



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Die Physiologie der bitteren Geschmackswahrnehmung

angestrebter akademischer Grad

Magister der Naturwissenschaften (Mag. rer.nat.)

Verfasserin:	Katharina Ruppert
Matrikel-Nummer:	0448083
Studienrichtung:	A 474 Ernährungswissenschaften
Betreuerin:	Dr. Dorota Majchrzak

Wien, im Dezember 2009

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	II
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VI
TABELLENVERZEICHNIS	X
EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1. GRUNDLAGEN DER SINNESPHYSIOLOGIE	3
1.1. Einteilung der Sinnesindrücke	5
1.1.1. Der Geruchssinn	6
1.1.1.1. Die Anatomie des Geruchssinnes	6
1.1.1.2. Die Geruchswahrnehmung auf molekularer Ebene	7
1.1.1.3. Verarbeitung der Geruchswahrnehmung im Gehirn	9
1.1.1.4. Einflussfaktoren auf die Geruchswahrnehmung	10
1.1.2. Der Gesichtssinn (Sehsinn)	12
1.1.3. Die Hautsinne	14
1.1.4. Der Gehörsinn	18
1.1.5. Der Geschmackssinn	19
1.1.5.1. Geschmack und Flavour	20
1.1.5.2. Die Zunge und die Papillen	20
1.1.5.3. Geschmackssinneszellen	21
1.1.5.4. Der Speichel	23
1.1.5.5. Das Nervensystem der Geschmackswahrnehmung	23
1.1.5.6. Die Zungenlandkarte	28
1.1.5.7. Geschmackspräferenzen	29
1.1.5.8. Wahrnehmung der Grundgeschmacksrichtungen süß, sauer, salzig und umami	30
1.1.5.8.1. Signaltransduktion der Grundgeschmacksarten süß, sauer, salzig, und umami	30
1.1.5.8.2. Süß	32

1.1.5.8.3. Salzig	36
1.1.5.8.4. Sauer	36
1.1.5.8.5. Umami – „Wohlschmeckend“	37
1.1.5.9. Diskutierte Geschmacksrichtungen: Fett, Calcium, Metallischer Geschmack, Schärfe	38
1.1.5.9.1. Fettgeschmack	38
1.1.5.9.2. Metallischer Geschmack	39
1.1.5.9.3. Calcium	39
1.1.5.9.4. Schärfe	40
1.1.5.10. Geschmacksphänomene	40
1.1.5.10.1. Miraculin	40
1.1.5.10.2. „Thermal taste“	41
 2. DER BITTERE GESCHMACK	 42
 2.1. SIGNALTRANSDUKTION	 43
 2.1.1. REZEPTOREN	 45
2.1.1.1. Aufstellung der Rezeptoren und ihrer entsprechenden Substanzen	49
2.1.1.2. Ligandenmodell für hTAS2R16 Agonisten	50
 2.1.2. G- PROTEIN	 51
 2.1.3. ENZYME	 53
2.1.3.1. Phospholipase C	53
2.1.3.2. Phosphodiesterase	53
2.1.3.3. Adenylatzyklase	53
 2.1.4. SECOND MESSENGER	 54
2.1.3.1. IP ₃	54
2.1.3.2. Zyklische Nukleotide	54
2.1.3.3. DAG	57
2.1.3.4. Calcium	57
 2.1.5. INHIBITOREN	 57
2.1.2.1. Riboflavin bindendes Protein (RBP)	58
2.1.2.2. Natrium- Salze	59
 2.2. SUBSTANZEN	 60

2.2.1. BITTER SCHMECKENDE SUBSTANZEN	60
2.2.1.1. Coffein	64
2.2.1.2. Chinin	65
2.2.1.3. Denatoniumbenzoat	66
2.2.1.4. Saccharin- Salze	67
2.2.1.5. Acesulfam K	68
2.2.1.6. L- Phenylalanin	68
2.2.1.7. Harnstoff	69
2.2.1.8. Saccharose- Octaacetat (SOA)	69
2.2.1.9. Andere bittere Substanzen	70
2.2.2.10. Schwellenwerte	71
2.2.2.10.1. Arten von Schwellen	71
2.2.2.10.2. Beispiele für Schwellen von bitteren Substanzen	71
2.2.2. BEZIEHUNGEN BITTERER SUBSTANZEN ZUEINANDER	74
2.2.2.1. Saccharin und Acesulfam K	75
2.2.2.2. L- Tryptophan, L- Phenylalanin, und Harnstoff	75
2.2.2.3. Auswirkungen der Adaption von Chinin HCl auf die Wahrnehmung anderer Bitterstoffe	76
2.2.2.4. Interaktionen von 8 bitteren Substanzen	77
2.2.2.5. Sensibilisierung für bitteren Geschmack durch bittere Substanzen	78
2.2.3. ZUSAMMENHANG MIT ANDEREN (GESCHMACKS-) WAHRNEHMUNGEN	79
2.2.3.1. Qualitative Ähnlichkeit zwischen bitter und scharf	79
2.2.3.2. Gegenseitige Beeinflussung von bitter und süß	79
2.2.3.3. Gegenseitige Beeinflussung von sauer und bitter	80
2.3.4. TOXIZITÄT BITTERER SUBSTANZEN	81
2.3. GENETISCHE UNTERSCHIEDE IN DER WAHRNEHMUNG DES BITTERGESCHMACKS	82
2.3.1. PROP, PTC	82
2.3.1.1. Verantwortliche Gene	85
2.3.1.2. Einfluss auf Bewertung und Auswahl von Lebensmitteln	87
2.3.1.2.1. Saccharose und Süßstoffe	88
2.3.1.2.2. Coffein und Theobromin	89
2.3.1.2.3. Fett	90
2.3.1.2.4. Orale Irritantien	90

2.3.1.2.5. Alkohol	92
2.3.1.2.6. Bitteres Gemüse und Obst	92
2.3.1.2.7. Ernährungsverhalten	93
2.3.1.4. Bestimmung des PTC/PROP- Schmecker- Status	95
2.3.1.5. Superschmecker	97
2.3.2. GENETISCHE VARIATIONEN BEI ANDEREN BITTER- REZEPTOREN	99
2.3.2.1. Saccharin und Acesulfam K	99
2.3.2.2. Saccharose- Octaacetat	100
2.3.2.3. Chinin- HCl	100
2.3.2.4. Coffein	100
2.3.2.5. Salicin und andere bittere Glycoside	101
2.3.2.6. Andere bittere Substanzen	101
2.3.3. „THERMAL TASTE“ UND BITTER- WAHRNEHMUNGEN	102
<u>SCHLUSSBETRACHTUNG</u>	<u>105</u>
<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	<u>108</u>
<u>SUMMARY</u>	<u>109</u>
<u>GLOSSAR</u>	<u>110</u>
<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>114</u>
<u>CURRICULUM VITAE</u>	<u>125</u>

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. Nr.	Titel	Quelle	Seite
1	Die Hirnnerven	http://www.economy-point.org/cranial-nerve/	4
2	Die Anatomie des Geruchssinnes	http://www.gesundheit.de/anatomie-lexikon/sinnesorgane/geruchssinn.shtml	7
3	Aktivierung eines G- Proteins gekoppelten Rezeptors durch ein Geruchsmolekül	http://www.harunyahya.de/bucher/wissenschaft/geruch_geschmack/geruch_geschmack_02.php	8
4	Lokalisation des Riechkolbens im Schädel und Details seiner Struktur	http://www.harunyahya.de/bucher/wissenschaft/geruch_geschmack/geruch_geschmack_02.php	10
5	Der Aufbau der Netzhaut	Silbernagl und Despopoulos, 2003	13
6	Photosensoren	Silbernagl und Despopoulos, 2003	14
7	Tastsinnesorgane der Haut	www.sinnesphysiologie.de/hvsinne/haut/mechano.htm	15
8	Rezeptoren der Hautsinne	http://www.eyefinger.de/assets/images/TastsinnRezeptoren.gif	16
9	Meißnersche Körperchen	http://www.eyefinger.de/html/meissner.html	17
10	Vater-Pacinsche Körperchen	www.julius-ecke.de	17
11	Der Aufbau des Hörorgans	http://www.gesundheit.de/anatomie-lexikon/sinnesorgane/gfx/gehoersinn.jpg	18
12	Die Weiterleitung des Schallsignals im Ohr	http://www.kuehnis.ch/media/hoeren/diverses/pic1.bmp	19

Abb. Nr.	Titel	Quelle	Seite
13	Die Anatomie des Geschmackssinnes	Bufe, 2003	21
14	Nervus facialis	http://www.oorchirurg.nl/img/nervus_facialis.png	23
15	Nervus glossopharyngeus	medical-dictionary.thefreedictionary.com/CN+IX	24
16	Nervus vagus	[http://tomdiaz.files.wordpress.com/2009/06/vagus_nerves.jpg]	25
17	Nervus trigeminus	[http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/45/Mandibularis.gif]	27
18	Die Zungenlandkarte	Hildebrandt et al., 2008	28
19	Die Signaltransduktion der Grundgeschmacksarten	http://www.colorado.edu/intphys/Classes/IPHY3430-200/image/10-16.jpg	31
20	Die Transduktionsmechanismen für süßen und bitteren Geschmack	Margolskee, 2002	32
21	Schematische Darstellung des T1R2 + T1R3 Dimers	Roper, 2007	35
22	Mononatriumglutamat (MSG)		37
23	Schematische Darstellung der Signaltransduktion der TAS2R- Rezeptoren	Bufe, 2003	45
24	Lokalisation der humanen TAS2R- Gene auf den Chromosomen	Bufe, 2003	47

Abb. Nr.	Titel	Quelle	Seite
24	cGMP- Anreicherung nach der Stimulierung mit vier Bitterstoffen	Rosenzweig et al., 1999	52
25	Ligandenmodell für TAS2R16 Agonisten	Bufe, 2003	51
25	Mögliche Angriffspunkte für Inhibitoren	http://www.nature.com/nbt/journal/v22/n10/fig_tab/nbt1004-1203_F1.html	54
26	Aktivierung des G- Proteins	http://de.wikipedia.org/wiki/second_messenger	52
26	Substrukturen von chemischen Gruppen mit signifikantem Anteil an bitteren Geschmacks-Molekülen	Rodgers et al., 2005	59
27	Inositol-1,4,5-Trisphosphat (IP ₃)		54
27	Die Effekte des Thermal Taster Status auf orale Empfindungen	Bajec und Pickering, 2008	98
28	Zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP)		54
29	Zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP)		55
30	cGMP- Anreicherung nach der Stimulierung mit vier Bitterstoffen	Rosenzweig et al., 1999	56
31	Diacylglycerin (DAG)		57

Abb. Nr.	Titel	Quelle	Seite
32	Mögliche Angriffspunkte für Inhibitoren	http://www.nature.com/nbt/journal/v22/n10/fig_tab/nbt1004-1203_F1.html	58
33	Hesperidin		62
34	Substrukturen von chemischen Gruppen mit signifikantem Anteil an bitteren Geschmacks-Molekülen	Rodgers et al., 2005	63
35	Coffein (1,3,7-Trimethylxanthin)		64
36	6'-Methoxycinchonan-9-ol		65
37	Chinin- HCl		66
38	Denatoniumbenzoat		66
39	Saccharin		67
40	Acesulfam K		68
41	L- Phenylalanin		68
42	Harnstoff (Carbamid, Kohlensäurediamid)		69
43	Saccharose- Octaacetat		69
44	PROP		82
45	PTC		82
46	Anetholtrithion		85
47	Die Effekte des Thermal Taster Status auf orale Empfindungen		103

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. Nr.	Titel	Seite
1	Einteilung der Sinneseindrücke und Modalitäten der Sinnesempfindungen	5
2	Bittere Substanzen, deren Verwendung, Wirkungen, und Geschmack	70
3	Werte der Wahrnehmungsschwelle für die jeweiligen Bitterstoffe in aufsteigender Reihenfolge	72

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die Sensorik von Lebensmitteln ist eine relativ junge Wissenschaft, die sich mit der Analyse von Lebensmitteleigenschaften durch menschliche Sinne befasst. Hierbei wird der Zusammenhang zwischen Produkten und deren Bewertung und Wahrnehmung durch die menschlichen Sinne untersucht. Besonders Geruchs- und Geschmackssinn spielen für sensorische Prüfungen von Nahrungsmitteln eine große Rolle.

Der Geschmack ist dafür ausschlaggebend ob wir ein Lebensmittel auswählen und wie viel wir davon essen. So wird gut schmeckende Nahrung, die meist besonders energiereich ist, der weniger gut schmeckenden gesünderen vorgezogen. Und häufig wird davon auch mehr verzehrt als das Hungergefühl verlangt.

Von den fünf derzeit anerkannten Geschmacksrichtungen - süß, salzig, sauer, bitter, und umami - ist der Mechanismus der bitteren Geschmackswahrnehmung bisher trotz umfangreicher Untersuchungen am wenigsten aufgeklärt. Die genauen Hintergründe warum dies so ist, werden im Laufe dieser Arbeit aufgezeigt.

Eine Vielzahl von bitteren Substanzen unterschiedlichster chemischer Strukturen ist dazu in der Lage an verschiedene Bitter- Rezeptoren zu binden und somit einen Reiz auszulösen, der individuell sehr stark differieren kann. Es stellt sich die Frage, ob jene Strukturen von bitter schmeckenden Molekülen irgendwelche Gemeinsamkeiten besitzen, welche Substanz an welchen Rezeptor bindet und warum, und auch woher die individuellen Unterschiede kommen.

Die Geschmackswahrnehmung „bitter“ ist für den Körper als Warnsignal vor ungenießbaren Lebensmitteln gedacht, und wird deswegen bei der Nahrungsauswahl meistens als negativ bewertet. Daher ist es in der Lebensmittelindustrie wünschenswert bittere Substanzen zu identifizieren und aus den Produkten zu eliminieren. Auch in der Pharma- Industrie wird versucht bittere Substanzen in den Produkten zu vermeiden und somit die Compliance zu steigern. Die Frage ist: wie kann man den Geschmack bitterer Substanzen mit Hilfe anderer Chemikalien maskieren? Oder vielleicht sogar die Molekülstrukturen von Bitterstoffen selbst so „umformen“, dass sie nicht mehr als bitter wahrgenommen werden?

Einige bitter schmeckende Substanzen, wie Phenole und Flavonoide, finden sich oft in besonders gesunden pflanzlichen Lebensmitteln wie z.B. in vielen Gemüsearten. Daher

ist es auch aus gesundheitspräventiver Sicht ein Anliegen die Zusammenhänge der bitter- Wahrnehmung besser zu verstehen bzw. den Geschmack von Lebensmitteln zu modifizieren.

Bisher stützen sich die Konzepte von gesundheitspräventiven Programmen oft auf den Ansatz, dass sich Geschmackspräferenzen durch den wiederholten Kontakt mit Lebensmittelgruppen ausbilden, und man den Geschmack quasi „trainieren“ kann. Dabei wird der Einfluss der genetischen Unterschiede in der Wahrnehmung von Geschmäckern oft unterschätzt bzw. übersehen. Wie groß dieser Einfluss tatsächlich ist, und was dies konkret für die Ernährung von Menschen bedeutet, soll anhand der Untersuchung verschiedener Studien gezeigt werden.

Unterschiede können sowohl durch soziale und psychosoziale Faktoren, wie auch das Alter und genetische Variationen begründet sein. Auch der starke und unwillkürliche Zusammenhang von Geruch/Geschmack mit Emotionen bedingt individuelle Abweichungen in der Geschmackswahrnehmung.

Von den genetischen Unterschieden in der Bitter- Wahrnehmung sind mehrere Rezeptor- Gene betroffen. Die meisten davon wurden erst kürzlich bei der Analyse von Genomdatenbanken gefunden, und man kann noch nichts Genaueres über die Auswirkungen jener Polymorphismen sagen. Die bisher am besten erforschte genetische Variante ist jene der PROP/PTC - Schmecker, - Nichtschmecker, und - Superschmecker. Aber auch hier ist noch viel zu wenig bekannt über die Bedeutung des Genotyps für das Geschmackserleben generell, für Ernährungsverhalten, etc.

PROP/PTC- Schmecker, - Nichtschmecker, und – Superschmecker unterscheiden sich nämlich nicht nur in der Wahrnehmung dieser beiden Bitterstoffe, sondern auch in der Anzahl der fungiformen Papillen auf der Zunge, und in der oralen Sensibilität insgesamt. So nehmen z.B. Superschmecker orale Irritantien wie Schärfe und Alkohol intensiver wahr als die anderen beiden Gruppen. Die Forschung über den PTC-/PROP- Schmecker- Status hat also eine wesentlich größere Bedeutung als nur die Wahrnehmung zweier synthetischer Bitterstoffe.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den aktuellen wissenschaftlichen Forschungsergebnissen über die Chemie der bitteren Substanzen und deren Wechselwirkungen, über Transduktion, Bitter- Rezeptoren, und Inhibitoren, über die Genetik der individuellen Wahrnehmung von bitter, und über Schwellenwerte und Intensitäten. Im Zuge dessen werden auch diejenigen Bereiche, wo es bisher keine eindeutige Antwort auf Fragestellungen gibt, aufgezeigt und Anregungen für weitere Forschungsarbeiten gegeben.

1. Grundlagen der Sinnesphysiologie

Definition Lebensmittelsensorik:

Die Lebensmittelsensorik umfasst die Beschreibung, das Messen und die Bewertung von Eigenschaften eines Lebensmittels, die mit den menschlichen Sinnen wahrgenommen werden können. Dabei werden die menschlichen Sinne wie ein Messinstrument eingesetzt, um die sensorisch erfassbaren Eigenschaften von Lebensmitteln objektiv und subjektiv zu beurteilen [www.dlg.org/sensorikausschuss.html].

Ein wichtiger Aspekt der Sensorik ist die Bestimmung der sensorischen „Absolutqualität“, die sich aus den Teilqualitäten Gesundheitswert, Eignungswert, und Genusswert zusammensetzt. Der Genusswert entspricht der sensorischen Qualität.

Die Sensorik beschäftigt sich jedoch nicht nur mit der Qualität von Nahrungsmitteln, sondern auch mit der Prüfung von wahrnehmbaren Unterschieden zwischen Proben [Fricker, 1984].

Definition Sinnesphysiologie:

Die Sinnesphysiologie untersucht Fragestellungen am Schnittpunkt zwischen Neurowissenschaften und Physiologie. Sie beschäftigt sich mit dem Gesichtssinn, dem Gehörsinn, dem Geruchssinn, dem Geschmackssinn, und dem Tastsinn. Das Hauptaugenmerk der Sinnesphysiologie liegt dabei auf den verschiedenen Mechanismen, die physische Stimuli oder chemische Signale in elektrische Signale umwandeln [Fliedner und Wilhelmini, 1989]. Reize sind elektrische Potentiale, die zum Gehirn weitergeleitet werden [Fricker, 1984].

Es können drei Arten von Sinneszellen unterschieden werden:

- primäre Sinneszellen: nehmen Reize auf und leiten die Erregung zu Nervenzellen weiter
- sekundäre Sinneszellen: die Erregung wird durch eine besondere Nervenzelle abgeleitet
- Sinnesnervenzellen: die Sinneszelle sitzt in der Tiefe und schickt freie Nervenenden (Dendriten) an die Oberfläche

Die Sinnesorgane werden von den Hirnnerven versorgt (Abbildung 1):

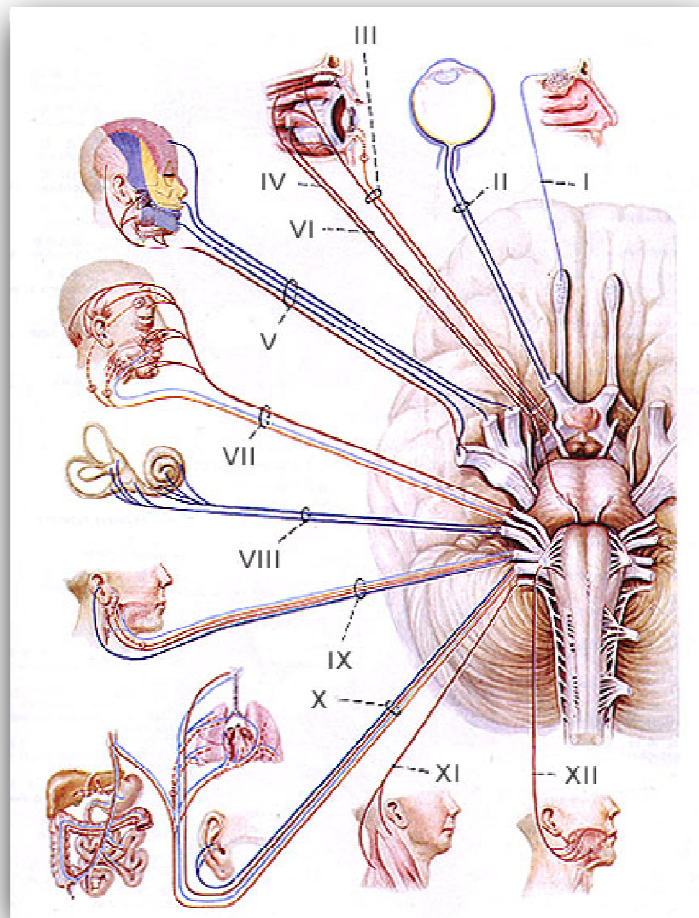


Abbildung 1: Die Hirnnerven [<http://www.economy-point.org/cranial-nerve/>]

1. Hirnnerv: *Nervus olfactorius* - Riechnerv; leitet Informationen von der Nase zum Gehirn
2. Hirnnerv: *Nervus opticus* - Sehnerv; leitet Informationen von der Retina zum Gehirn
3. Hirnnerv: *Nervus oculomotorius* – Nerv für Augenbewegungen; steuert Bewegungen von Augenlid, Auge, und Iris
4. Hirnnerv: *Nervus trochlearis*; innerviert den *Musculus obliquus superior*
5. Hirnnerv: *Nervus trigeminus* – Drillingsnerv; besteht aus den Ästen *Nervus ophthalmicus* (führt zum Auge), *Nervus maxillaris* (Oberkiefernerv), und *Nervus mandibularis* (Unterkiefernerv)
6. Hirnnerv: *Nervus abducens*; innerviert die laterale Augenmuskulatur
7. Hirnnerv: *Nervus facialis* – Gesichtsnerv; innerviert die Muskulatur der Mimik, die Geschmackswahrnehmung, die vorderen zwei Drittel der Zunge, und einige Drüsen
8. Hirnnerv: *Nervus vestibulocochlearis* – Hör- und Gleichgewichtsnerv; leitet Informationen vom Gehör und dem Gleichgewichtsorgan an das Gehirn weiter
9. Hirnnerv: *Nervus glossopharyngeus* – Nerv für Zunge und Rachen; wichtig für die Schluckbewegung
10. Hirnnerv: *Nervus vagus*; Hauptnerv des Parasympathikus, steuert die Aktivität der meisten inneren Organe
11. Hirnnerv: *Nervus accessorius*; zählt zu den cranialen Nerven, verläuft parallel zum Rückenmark, innerviert den *Musculus trapezius*, und den *Musculus sternocleidomastoideus*
12. Hirnnerv: *Nervus hypoglossus* – Unterzungennerv; steuert die Zungenbewegungen

[<http://www.economy-point.org/cranial-nerve/>]

1.1. EINTEILUNG DER SINNESEINDRÜCKE

Tabelle 1 zeigt die menschlichen Sinne in Verbindung mit den dazu gehörenden Empfindungsqualitäten, Reizqualitäten, Rezeptoren, und Sinnesorganen.

Tabelle 1: Einteilung der Sinneseindrücke und Modalitäten der Sinnesempfindungen

Empfindungsmodalität (Sinn)	Empfindungsqualität	Reizqualität	Rezeptortyp	Sinnesorgan
Gehörsinn	Ton, Klang, Geräusch	Luftschallwellen	Akustische Rezeptoren	Ohr
Gesichtssinn	Helligkeit, Dunkelheit, Farbe	Elektromagnetische Strahlung	Optische Rezeptoren	Auge
Geruchssinn	Gerüche	In Wasser oder Gewebsflüssigkeit lösliche chemische Verbindungen	Chemorezeptoren	Nase
Geschmackssinn	Grundgeschmacksarten: süß, salzig, bitter, sauer, umami			Zunge
Temperatursinn	Kälte, Wärme	Langwellige elektromagnet. Strahlung	Thermorezeptoren	Getast
Mechanischer Hautsinn	Druck, Berührung	Mechanische Einwirkung fester und flüssiger Stoffe oder übertragende Luftdruckänderungen	Mechanorezeptoren	
Kinästhetischer Sinn	Absolute Körperlage, -beschleunigung, relative Bewegung von Körperteilen, Gelenken, Kraftempfindung			
Schmerzsin	Somatischer Schmerz: Oberfläche, Tiefe; visceraler Schmerz: Eingeweide	Gewebeschädigende Einwirkungen: elektrisch, mechanisch, chemisch, thermisch	Nocirezeptoren	

[Fliedner und Wilhelmini, 1989] mit Ergänzung „umami“ bei Grundgeschmacksarten

1.1.1. DER GERUCHSSINN

Der Geruchssinn hat eine Schutzfunktion: negative Gerüche weisen auf beginnende, fortschreitende oder bereits gesundheitsgefährdende Veränderungen hin [Fliedner und Wilhelmini, 1989].

Menschen sind Mikrosmaten, d.h. der Geruchssinn ist bei uns nicht so ausgeprägt wie bei Tieren (Makrosmaten), die eine sehr präzise Geruchs- Wahrnehmung zur Orientierung im Raum, zur Erkennung von Territoriumsgrenzen, Duftmarken, Feinden, und Futterquellen, und als Auslöser von Paarungsverhalten benötigen. So ist z.B. der Geruchssinn des Hundes 300 bis 10 000 Mal empfindlicher als der des Menschen [Wieser, 2003]. Dennoch kann selbst der Mensch ca. 10 000 Gerüche unterscheiden [Hatt, 1997].

Gerüche werden nicht nur über die durch die Nase aufgenommene Atemluft (=pronasal), sondern auch während des Verzehrs eines Produktes über die Verbindung von Mundhöhle und Nasenhöhlen (=retronasal) gerochen [Derndorfer, 2008]. Der Begriff Aroma umfasst pronasale und retronasale Wahrnehmungen [Fillbrandt D].

Bei normalem Atemvorgang erreichen nur ca. 2% der Atemluft das Riechzentrum [Bücking, 1999]. Wird jedoch „geschnüffelt“, also die eingeatmete Luft bewegt sodass es zu einer Wirbelbildung kommt, können intensivere Geruchsreize empfunden werden [Fliedner und Wilhelmini, 1989].

1.1.1.1. DIE ANATOMIE DES GERUCHSSINNES

Die Anatomie des Geruchssinnes: die Nasenmuscheln unterteilen die Nasenhöhlen in weiter Gänge – die Nasennebenhöhlen: sie liegen hinter den Augenbrauen, hinter den Wangen, und im Dreieck zwischen Stirn und Nase (Abbildung 2).

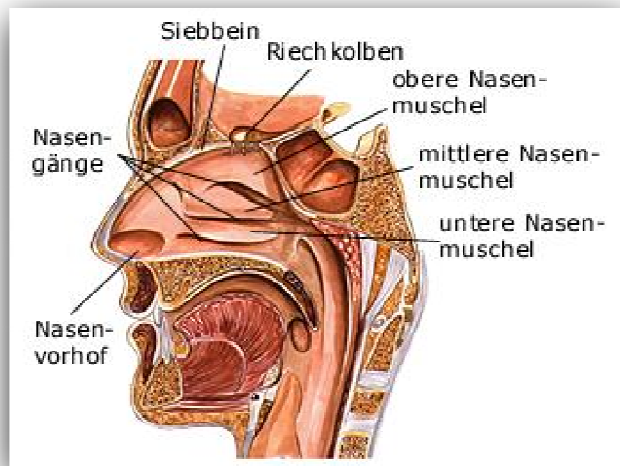


Abbildung 2: Die Anatomie des Geruchssinnes [<http://www.gesundheit.de/anatomie-lexikon/sinnesorgane/geruchssinn.shtml>]

Die Riechschleimhaut im oberen Nasenbereich hat eine Oberfläche von insgesamt ca. 5 cm². In dieser Schleimhaut eingelagert sind die Rezeptorzellen mit den Cilien, die die Geruchssubstanzen adsorbieren [Fricker, 1984]. Die Rezeptorzellen sind Proteine, die die Rezeptormembran durchstoßen [Wieser, 2003].

Entscheidend für die Geruchswahrnehmung ist die Flüssigkeit, die von kleinen Drüsen in der Schleimhaut abgesondert wird. In ihr lösen sich die Geruchsstoffe, wodurch sie überhaupt erst wahrgenommen werden können [Fricker, 1984].

1.1.1.2. DIE GERUCHSWAHRNEMUNG AUF MOLEKULARER EBENE

Abbildung 3 zeigt die molekularen Mechanismen der Signaltransduktion. Ein Molekül einer Geruchssubstanz bindet an einen olfaktorischen Rezeptor. Dieser aktiviert das G-Protein, dieses wiederum aktiviert die Adenylatzyklase. Dadurch wird ATP in cAMP umgewandelt. cAMP ist ein second messenger, der an Calcium-Kanäle andockt und diese somit öffnet. Nun strömen Calcium-Ionen in das Innere der Zelle und verschieben die Ladung des Zellinneren in Richtung positiv. Das chemische Signal wird dadurch in ein elektrisches umgewandelt, welches zum Gehirn weitergeleitet wird [Silbernagl und Despopoulos, 2003].

Die Signaltransduktion des Geschmackssinnes erfolgt bei G-Protein-gekoppelten Rezeptoren analog.

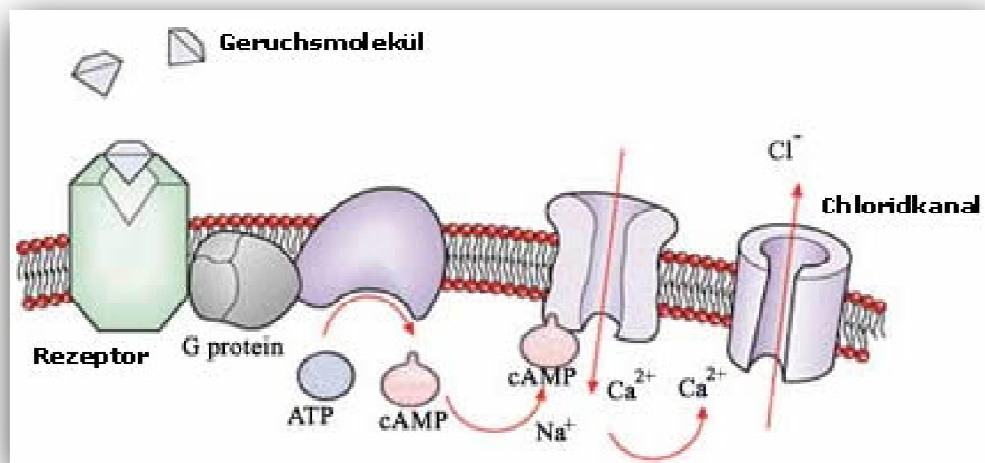


Abbildung 3: Aktivierung eines G- Protein gekoppelten Rezeptors durch ein Geruchsmolekül
[\[http://www.harunyahya.de/bucher/wissenschaft/geruch_geschmack/geruch_geschmack_02.php\]](http://www.harunyahya.de/bucher/wissenschaft/geruch_geschmack/geruch_geschmack_02.php)

Alternativ zu dem Weg über cAMP kann die chemische Kaskade der Informationsübertragung von Geruchsstoffen auch über die Anhebung der IP₃ (Inositoltriphosphat) – Konzentration verlaufen [Silbernagl und Despopoulos, 2003].

Die Unterscheidungsfähigkeit des menschlichen Geruchssinnes ermöglicht es, Tausende von flüchtigen chemischen Substanzen so wahrzunehmen, dass wir bei jeder Substanz einen anderen Geruch empfinden [Malnic et al., 1999].

Geruchsstoffe sind üblicherweise Moleküle mit weniger als 400 Dalton, und variieren sowohl in Größe, Form, funktionellen Gruppen, und Ladungen. Bereits geringfügige Änderungen der Struktur ergeben oft eine gravierende Änderung des wahrgenommenen Geruchs. Ersetzt man z.B. die Hydroxylgruppe von Octanol durch eine Carboxylgruppe – Octansäure entsteht – so ändert sich der Geruch von blumig-fruchtig in ranzig- schweißig. Eine Konzentrationsänderung bewirkt ebenfalls einen vollkommen neuen wahrgenommenen Geruch: Indol z.B. riecht faulig wenn die Lösung konzentriert vorliegt, im verdünnten Zustand hingegen blumig [Malnic et al., 1999].

Die Ursachen hierfür liegen in der Physiologie der Geruchs- Wahrnehmung. Jede flüchtige chemische Substanz kann an mehrere Geruchsrezeptoren binden. Und jeder Geruchsrezeptor ist für mehrere chemische Substanzen empfindlich. Jedoch gibt es keine zwei Substanzen, die genau dieselben Rezeptoren aktivieren. Somit ergibt sich für jede Substanz ein charakteristischer Rezeptor- Code, dem im Gehirn ein Geruch zugeordnet wird [Malnic et al., 1999].

Die Gemeinsamkeit jener Geruchssubstanzen, die von demselben Rezeptor detektiert werden, ist meist eine ähnliche Kohlenstoffkettenlänge. So scheint es z.B. Rezeptoren zu geben, die vor allem auf C16 bis C18 Ketten ansprechen. Bei den verschiedenen Substanzen derselben Kettenlänge entscheiden die funktionellen Gruppen über das Rezeptor- Code- Profil [Malnic et al., 1999]. Die strukturellen Elemente eines Geruchsstoffes aktivieren eine einmalig vorkommende Kombination an Rezeptoren, die wiederum ein einzigartiges Set an Glomeruli anregen [Axel, 2004]. Olfaktorische Rezeptoren, die zu $\geq 60\%$ in ihrer Aminosäuresequenz identisch sind, sind empfindlich für chemische Substanzen mit ähnlichen Molekülstrukturen [Malnic et al., 2004]

Gewisse Rezeptoren reagieren auf eine Geruchssubstanz nur dann, wenn sie eine bestimmte Konzentrationsschwelle überschreitet. Somit kann sich der im Gehirn einlangende Rezeptor- Code bei ein und derselben Substanz je nach Konzentration unterscheiden [Buck, 2005].

All dies erklärt wie es sein kann, dass Menschen trotz einer eher gering scheinenden Anzahl von ca. 350 [Buck, 2004] bis 500 [Axel, 2004] Geruchsrezeptoren einige tausend Geruchssubstanzen und deren Konzentrationen erkennen können.

Bei Mäusen umfasst die Anzahl der Gene für Geruchswahrnehmung ca. 5% aller Gene. Dieser hohe Prozentsatz wird benötigt, da Gerüche sich nicht durch eine kontinuierliche Änderung ein und desselben Parameters beschreiben lassen – wie dies etwa beim Gesichts- und Gehörsinn der Fall ist – sondern es unzählige verschiedene zu erkennende Parameter gibt, nämlich das volle Spektrum verschiedener Molekülstrukturen von flüchtigen chemischen Stoffen [Axel, 2004].

1.1.1.3. VERARBEITUNG DER GERUCHSWAHRNEHMUNG IM GEHIRN

Durch Bindung eines Geruchsstoffes an eine Rezeptorzelle werden elektrophysiologische Impulse in der Rezeptorzelle erzeugt, und über Bündel aus dünnen marklosen Nervenfasern an den *Bulbus olfactorius* – oder auch „Riechkolben“ - (Abbildung 4) gesendet. Der *Bulbus olfactorius* ist ein dem Gehirn vorgelagertes Organ in Keulenform, in dem sich alle von der Riechschleimhaut ausgehenden Nervenfasern sammeln [Wieser, 2003].

Im Gehirn werden diese Impulse im Bereich des olfaktorischen *Cortex* im Schläfenlappen und durch den olfaktorischen frontalen *Cortex* im Stirnlappen verarbeitet [Wieser, 2003]. Die Informationen werden jedoch auch an das limbische

System weitergeleitet. Dort sind emotionale Gehirnfunktionen wie Emotionen, Motivationen, und Gedächtnis beheimatet [Malnic et al., 1999]. Geruchsstoffe werden nicht anhand des Geruches selbst identifiziert, sondern durch den Vergleich im Gehirn mit bereits erlebten und erinnerten Gerüchen [Wieser, 2003].

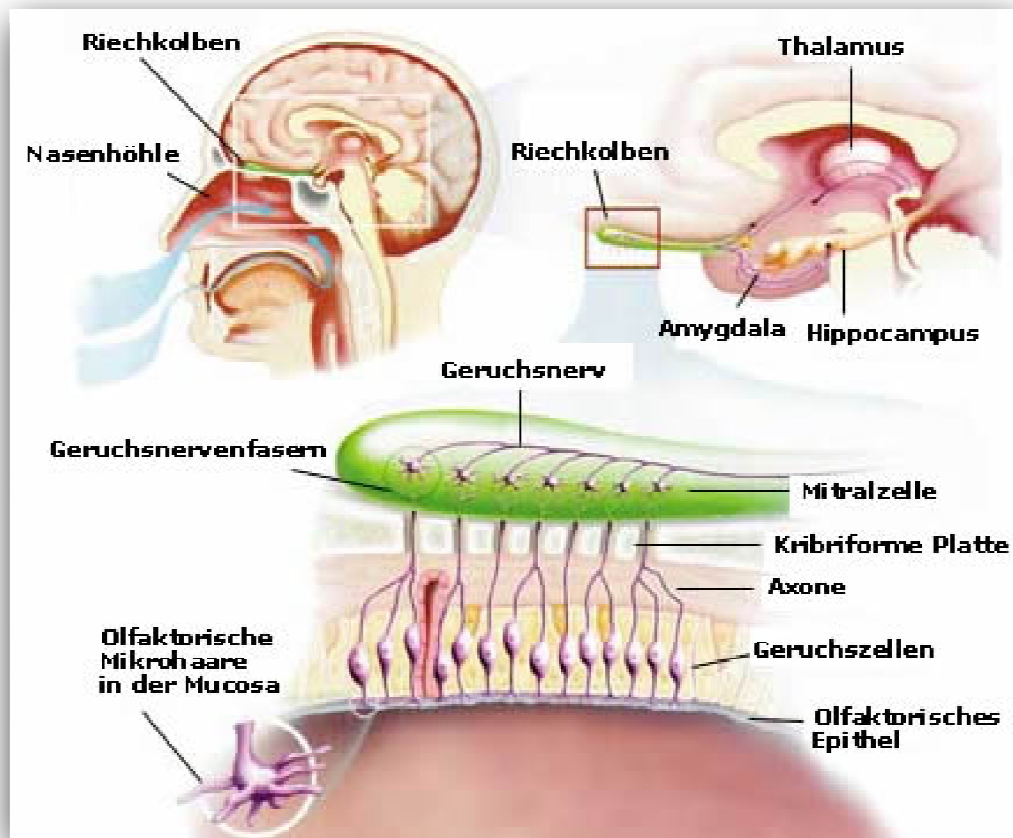


Abbildung 4: Die Lokalisation des Riechkolbens im Schädel, und Details seiner Struktur
[\[http://www.harunyahya.de/bucher/wissenschaft/geruch_geschmack/geruch_geschmack_02.php\]](http://www.harunyahya.de/bucher/wissenschaft/geruch_geschmack/geruch_geschmack_02.php)

1.1.1.4. EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE GERUCHSWAHRNEHMUNG

Hunger- und Sättigungszustand können beim Riechen ein und derselben Speise zu sehr unterschiedlichen Empfindungen führen: von sehr angenehmen Beurteilungen bis zu Aversionen [Cain 1978]. Auch die hedonische Prägung durch Erziehung und Erfahrungen mit Duftstoffen kann beträchtliche individuelle Unterschiede hervorrufen.

Bei Rauchern und bei älteren Menschen ist das Riechvermögen geschwächt; wobei die Fähigkeit, Gerüche wahrzunehmen und zu erkennen, sich bei Rauchern nach Entwöhnung von der Zigarette langsam wieder regeneriert [Frye et al., 1990]. Im Alter ändert sich die Geruchswahrnehmung nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ: die Vorliebe für Erdbeerduft wird geringer, jene für Orangen- und Lavendelöl, sowie für Vanille steigt an [Ding- Greiner, 2005].

Adaption beschreibt einen Vorgang bei dem sich durch die konstante Reizung der Rezeptoren die empfundene Intensität verringert trotz gleich bleibender Konzentration der Geruchssubstanz. Die Geruchswahrnehmung kann auch durch die Wahrnehmung anderer Sinne beeinflusst werden. So werden z.B. gleiche Produktproben bei unterschiedlichen Lichtverhältnissen (Farben) unterschiedlich sensorisch beurteilt [Dalton, 2000].

Auch quantitative oder qualitative Riechstörungen können vorkommen:

(Normosmie = normales Riechen)

- Hyposmie: quantitative Riechverminderung
- Hyperosmie: verstärktes Riechvermögen
- Anosmie: Verlust des Geruchssinnes
- Partielle Anosmie: Verlust des Geruchssinnes nur für bestimmte Duftkomponenten (z.B. 40% der Bevölkerung für Androstenon = Hauptgeruchskomponente von Urin, und 2% für Isovaleriansäure = Hauptgeruchskomponente von Schweiß)
- Parosmie: verzerrte oder falsche Geruchswahrnehmung
- Phantosmie: Wahrnehmung inexistenter Gerüche
- Kakosmie: falsche Wahrnehmung von faul/unangenehm
- Heterosmie: Unfähigkeit Gerüche zu unterscheiden
- Agnosmie: Unfähigkeit wahrgenommene Gerüche zu erkennen

Riechstörungen können durch Traumata, virale Infekte, oder nasale Ursachen (z.B. Sinusitis, Polyposis) hervorgerufen werden [Knecht et al., 1999]. Klinische Untersuchungen des Geruchssinnes werden mit standardisierten Tests, wie „Sniffin´ Sticks“ oder Schnüffelflaschen, durchgeführt.

1.1.2. DER GESICHTSSINN (SEHSINN)

Die visuellen Sinneseindrücke umfassen die Gesamtheit aller mit dem Auge wahrnehmbaren Merkmale wie

- Farbe (Helligkeit, Farbton, Sättigung)
- Form und Struktur

Der Gesichtssinn ist insofern für die Lebensmittelsensorik von Bedeutung als dass es sich stets um die erste Sinneswahrnehmung handelt und auch häufig für Kaufentscheidungen ausschlaggebend ist. Je nach dem Erscheinungsbild in Farbe, Aussehen oder Form kommt es zu einer ersten Entscheidung über Akzeptanz oder Ablehnung unter ästhetischen Gesichtspunkten [Fliedner und Wilhelmini, 1989]. Schätzungsweise sind ca. 50-60% des Gehirns mit Sehen bzw. mit visueller Verarbeitung beschäftigt [Müri, 2002].

Das menschliche Auge besteht aus der Hornhaut, Regenbogenhaut um die Pupille, aus einer verstellbaren Augenlinse, und der Netzhaut mit Rezeptoren [Lippert et al., 2002].

Die Netzhaut des Auges enthält zwei Arten von Lichtrezeptoren (Abbildung 15):

- Zapfen: vermitteln das Sehen bei hohen Lichtintensitäten und das Farbsehen; der Mensch besitzt ca. 6 Millionen davon [Grüssner und Grüssner- Cornehlis, 1997]
- Stäbchen: vermitteln das Sehen bei geringeren Lichtintensitäten (Dämmerungssehen, Schwarz- Weiß- Sehen); ca. 120 Millionen Stück beim Menschen [Grüssner und Grüssner- Cornehlis, 1997]

Beide enthalten lichtempfindliche Farbstoffe: Jodopsin und Rhodopsin, die jeweils ein Carotinoid als prosthetische Gruppe und als Eiweißstoff das Protein Opsin enthalten [Fricker, 1984]. Bei den Zapfen können drei Typen unterschieden werden, die jeweils nur Licht bestimmter Wellenlängen absorbieren [Frotscher, 2001].

Abgesehen von den Lichtrezeptoren besteht die Netzhaut auch aus dem Pigmentepithel, der äußeren und inneren Körnerschicht, und aus der Nervenfaserschicht in der der Sehnerv verläuft (Abbildung 5).

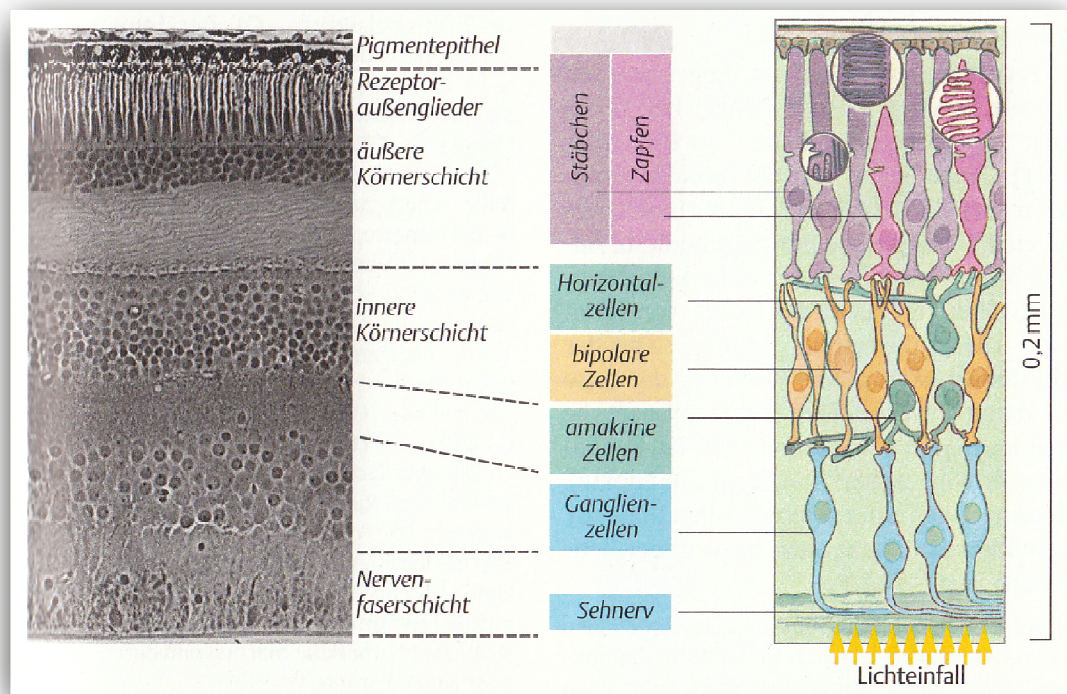


Abbildung 5: Der Aufbau der Netzhaut [Silbernagl und Despopoulos, 2003]

Beim Sehen werden chemische Reaktionen durch einfallendes Licht bewirkt. Danach führen auftreffende Lichtquanten bei ihrer Absorption durch den Sehfärbstoff zu einer Spaltung in die beiden Komponenten Opsin und Retinal sowie zu einer Isomerisierung des 11-cis-Retinals zu all-trans-Retinal (Abbildung 6). Dadurch kommt es zu einer Änderung der Durchlässigkeit der Membran für Ionen, und infolge dessen zu einer Depolarisation [Silbernagl und Despopoulos 2003]. Darauf folgt eine Dunkelreaktion in der wieder das lichtempfindliche Rhodopsin entsteht [Fricker, 1984].

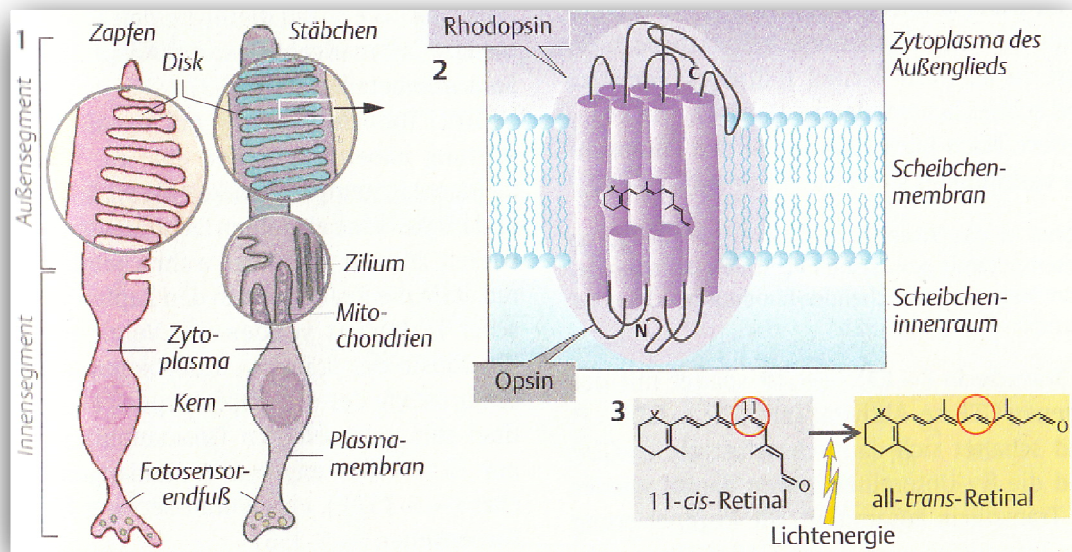


Abbildung 6: Photosensoren [Silbernagl und Despopoulos 2003]

1.1.3. DIE HAUTSINNE

Die Hautsinne umfassen Tastsinn, Temperatursinn, und Schmerzsinne.

In der Unterhaut (*Subcutis*) und Lederhaut (*Corium*) sind folgende Tastsinnesorgane eingelagert: Meissner- Körperchen, Merkel- Zellen, Pacini- Körperchen, Haarfollikelsensoren, Tastscheiben, und Ruttini- Körperchen (Abbildung 7). Darüber liegen die schützenden Schichten Epidermis und Hornhaut.

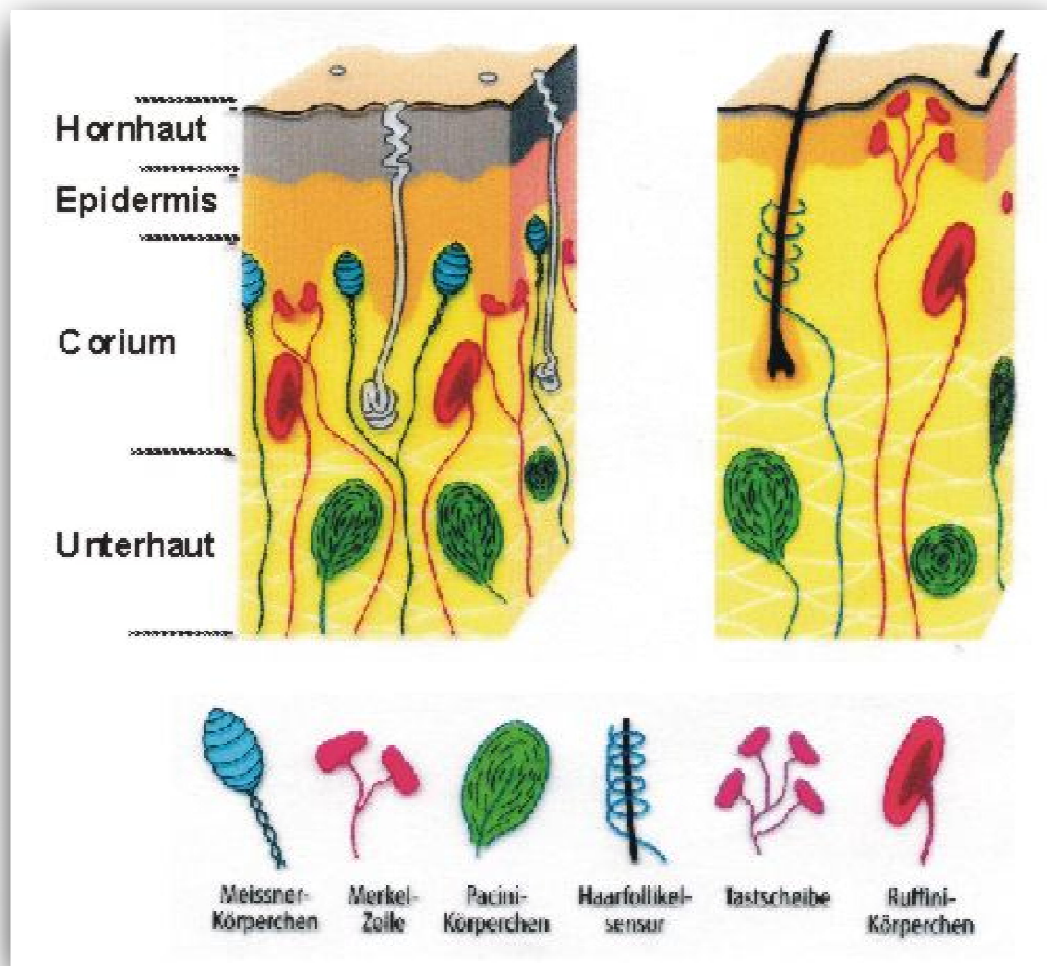


Abbildung 7: Tastsinnesorgane in der Haut
[\[www.sinnesphysiologie.de/hvsinne/haut/mechano.htm\]](http://www.sinnesphysiologie.de/hvsinne/haut/mechano.htm)

Durch Betasten und Befühlen sind Aussagen über Konsistenz, Struktur und Textur sowie über die Form möglich [Fliedner und Wilhelmini, 1989]. Die dadurch gewonnenen Informationen geben u.a. Aufschluss über die Frische eines Lebensmittels (Knusprigkeit, Festigkeit, etc.). Somit können die Tastorgane Hand und Mund bei sensorischen Produktbewertungen eingesetzt werden.

Zusätzlich zu den Tastsinnesorganen befinden sich in der Haut auch noch Wärme-, Kälte- und Druckrezeptoren (Abbildung 8).

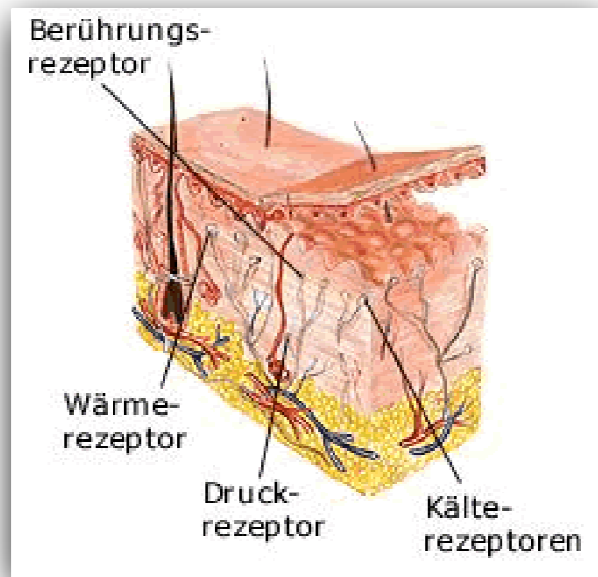


Abbildung 8: Rezeptoren der Hautsinne

[<http://www.eyefinger.de/assets/images/TastsinnRezeptoren.gif>]

Die Hand ist mit zehntausenden freien Nervenendigungen und 400 Schweißdrüsen pro cm² ein sehr sensibles und feinmotorisches Sinnesorgan [Vögelin, 2002]. Aber auch die Zunge ist durch die Fadenpapillen zu sehr genauen Texturempfindungen fähig [Lippert, 1989].

Neben haptischen, taktilen Sinneseindrücken gibt es auch kinästhetische Empfindungen. Dabei handelt es sich um den Muskel- oder Kraftsinn; erfasst werden dynamisch entstehende Eindrücke des Gefüges [Friedner und Wilhelmini, 1989].

Der Mensch hat an seiner Körperoberfläche eine große Zahl von drucksensitiven Sinneszellen. Diese finden sich nicht nur auf der äußeren Haut, sondern auch auf Schleimhäuten wie z.B. im Mund. Lebensmittel können daher auch im Mund haptisch erfasst werden.

Als Sinneszellen fungieren verschiedene Einrichtungen:

- Merksche Tastzellen: messen Intensität und Dauer eines Druckreizes
- Tasthaare: erfassen Geschwindigkeit der Haarbewegung
- Meißnersche Körperchen (Abbildung 9): messen die Geschwindigkeit der durch einen Druckreiz verursachten Verformung der Haut

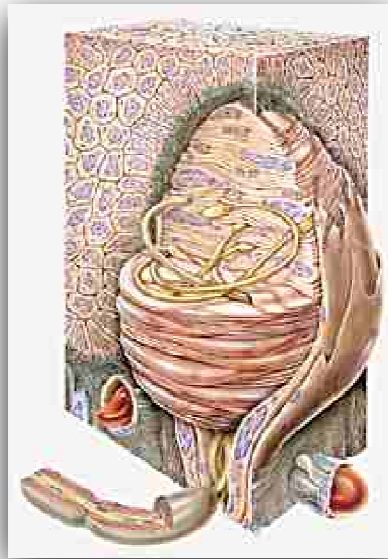


Abbildung 9: Meißnersche Körperchen
[\[www.eyefinger.de/html/meissner.html\]](http://www.eyefinger.de/html/meissner.html)

- Vater- Pacinische Körperchen (Abbildung 10): messen Vibration [Fricker, 1984]; sie sind ovale Gebilde, die durch ihre hohe Sensibilität geringste Erschütterungen wahrnehmen. Sie messen neben Vibrationen auch Druck und Dehnung. Der Name stammt von den Entdeckern Vater und Pacini .

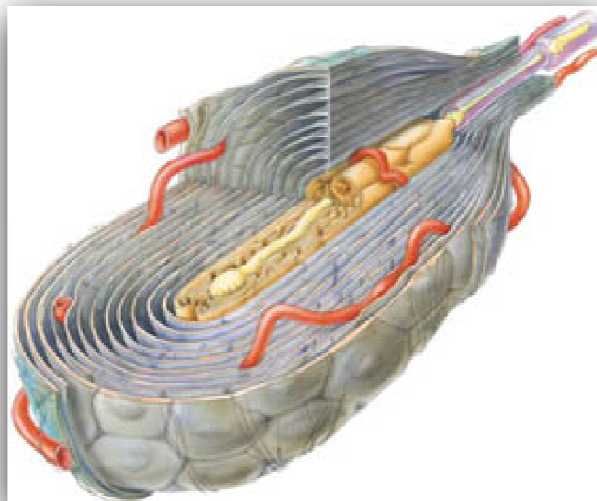


Abbildung 10: Vater- Pacinische Körperchen
[\[www.julius-ecke.de\]](http://www.julius-ecke.de)

1.1.4. DER GEHÖRSINN

Das Hörorgan setzt sich aus drei Teilen zusammen (Abbildung 11): dem Schalltrichter (=äußeres Ohr), dem Verstärkeapparat (= Mittelohr), und dem Innenohr. Das äußere Ohr und das Mittelohr sind voneinander durch das Trommelfell getrennt [Lippert et al., 2002].

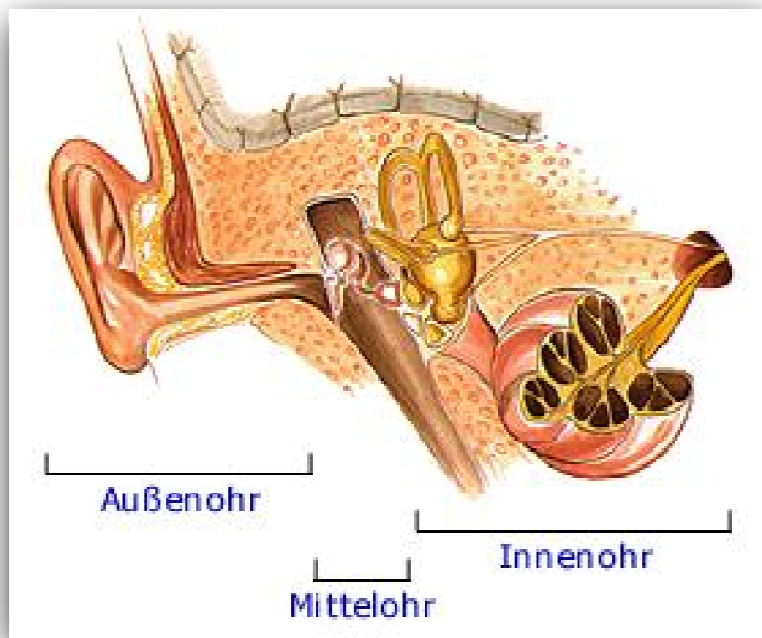


Abbildung 11: Der Aufbau des Hörorgans [<http://www.gesundheit.de/anatomielexikon/sinnesorgane/gfx/gehoersinn.jpg>]

Das Innenohr analysiert Tonhöhe, Klangfarbe, und Lautstärke. Der Schall gelangt zum Trommelfell und wird über die Gehörknöchelchen des Mittelohrs in das Innenohr übertragen. In Form einer Welle läuft der Schall im flüssigkeitsgefüllten Innenohr weiter. Die Übertragung des mechanischen Schallsignals in ein elektrisches Signal wird als Transduktion bezeichnet. Der Hörnerv leitet das Signal von der Sinneszelle an das Gehirn weiter (Abbildung 12) [Zenner, 1997].



Abbildung 12: Die Weiterleitung des Schallsignals im Ohr
[\[http://www.kuehnis.ch/media/ hoeren/diverses/pic1.bmp\]](http://www.kuehnis.ch/media/ hoeren/diverses/pic1.bmp)

In der Lebensmittelsensorik spielt der Gehörsinn – verglichen mit den anderen Sinnen – eine geringe Rolle. Über das Gehör können lediglich Eigenschaften von Lebensmitteln, wie z.B. Knusprigkeit, wahrgenommen werden.

1.1.5. DER GESCHMACKSSINN

Der Geschmack ist ein Nahsinn, das heißt dass die Reizstoffe Kontakt mit den Sinneszellen haben müssen. Und er ist – ebenso wie der Geruchssinn – ein chemischer Sinn. Im menschlichen Körper hat der Geschmackssinn verschiedene Aufgaben: er schützt vor verdorbenem Essen, hilft die Balance von Nährstoffen zu halten, und regelt die reflektorische Steuerung der Sekretion von Verdauungssäften [Dürschmid, 2008]. Er stellt eine Art „Wareingangskontrolle“ dar.

Die individuelle Ausprägung des Geschmackssinnes ist abhängig von Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Speichelzusammensetzung und Speichelfluss, von Erfahrungen, von der Umwelt, und am meisten von genetischen Variablen [Bajec und Pickering, 2008].

1.1.5.1. GESCHMACK UND FLAVOUR

Der landläufig als Geschmack bezeichnete Gesamteindruck eines Lebensmittels setzt sich zusammen aus Geruch, Geschmack, und aus haptischen Eindrücken, die durch Mundhöhle, Zunge und Rachen erfasst werden. In diesem Zusammenhang wird von Aroma bzw. „Flavour“ gesprochen [Fricker, 1984].

DIN Definition: Flavour ist die Summe olfaktorischer, gustatorischer und temperaturbedingter Eindrücke und/oder trigeminaler und haptischer Eindrücke im Mund, d.h. Eindrücke des Schmerz- und Temperaturempfindens [Fillbrandt D].

Als Folge kontinuierlicher Reizung können Adaptionen auftreten, die die Wiederherstellung der ursprünglichen Empfindlichkeit für Sekunden bis Stunden blockieren können [Hatt, 1997].

1.1.5.2. DIE ZUNGE UND DIE PAPILLEN

Die Zunge ist ein von Schleimhaut überzogener Muskelkörper, der in eine frei bewegliche Zungenspitze, einen Zungenkörper, und den Zungengrund unterteilt wird. Ihre Funktionen sind die sensorische Prüfung von Textur, Geschmack, und Temperatur des Speisebreis, die Zerkleinerung der Speisen und die Vermischung mit dem Speichel, und der Abtransport in die Speiseröhre. Außerdem ist sie unverzichtbar für das Sprechen, und auch im sexuellen Kontext nicht unwesentlich. Form und Länge der Zunge haben keinen Einfluss auf die Geschmackswahrnehmung [Dürschmid, 2008].

Auf der Zunge finden sich verschiedene Arten von Papillen:

- *Papillae fungiformae*: die pilzähnlichen, die auf der gesamten Zungenoberfläche vorkommen
- *Papillae foliatae*: die Blattpapillen, die sich an den Zungenrändern finden
- *Papillae circumvallatae*: die Wallpapillen, hauptsächlich auf dem Zungengrund
- *Papillae filiformes*: Fadenpapillen, auf der gesamten Zungenoberfläche

[Fricker, 1984]

Die Blattpapillen und Wallpapillen enthalten in ihren Seitenrändern je bis zu 80 Geschmacksknospen. Die Pilzpapillen tragen zu ca. 50% keine, und zu ca. 50% ein bis zwei Geschmacksknospen. Auf den Fadenpapillen finden sich keine Geschmacksknospen, sie dienen lediglich der Aufrauhung der Zunge und der Wahrnehmung mechanischer Reize [Dürschmid, 2008].

1.1.5.3. GESCHMACKSSINNESZELLEN

Der reine Geschmackssinn lässt sich definieren als die Sinnesempfindung, die durch das gustatorische Organ, die Geschmacksknospen (Abbildung 13), vermittelt wird. Diese Knospen sind in Rillen und Furchen auf der Zunge, aber auch auf dem weichen Gaumen, an der Innenseite der Wangen, und im Rachenraum lokalisiert [Bufo, 2003].

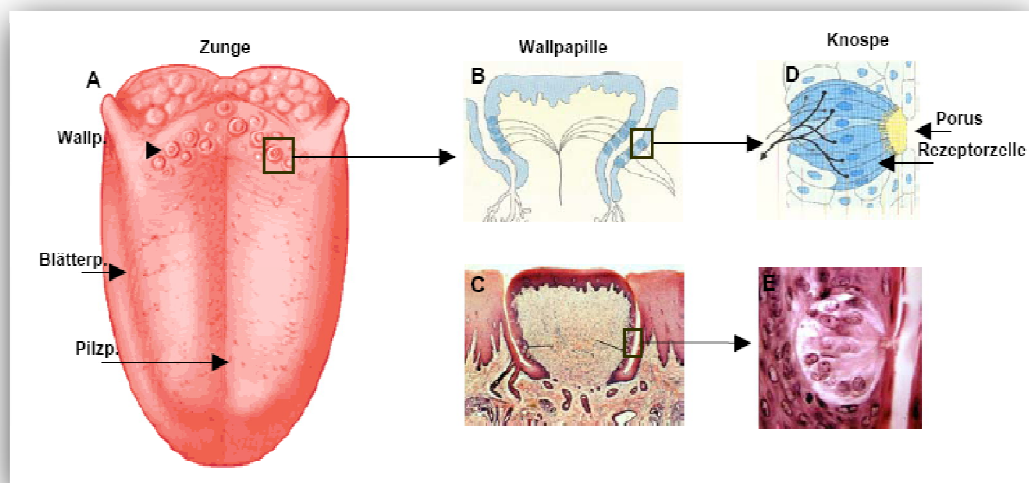


Abbildung 13: Anatomie des Geschmackssinns [Bufo, 2003]

(A) Schematische Darstellung der menschlichen Zunge. Wallp.: Wallpapillen, am Zungengrund. Blätterp.: Blätterpapillen, seitlich im hinteren Drittel der Zunge. Pilzp.: Pilzpapillen, verteilt auf der Zungenoberseite.

(B) schematische Darstellung eines Schnitts durch eine Wallpapille.

(C) Histologischer Querschnitt durch eine Wallpapille.

(D) Schematische Darstellung einer Geschmacksknospe im Querschnitt.

(E) Histologische Querschnitt durch eine Geschmacksknospe.

Die Geschmacksrezeptorzellen von Säugetieren sind kleine neuroepitheliale Zellen, deren Rezeptoren durch afferente Nervenenden innerviert sind. Diese leiten die Information zu den Geschmackszentren im Stammhirn und Thalamus weiter [Lindemann, 1996].

Jede Geschmacksknospe (Abbildung 13) enthält etwa 20 bis 30 Geschmackssinneszellen, die sich bis wenig unter die oberste Schicht der Zungenoberfläche erstrecken, und aus Stütz- und Basalzellen bestehen [Fricker, 1984]. Die Anzahl der Geschmackssinneszellen pro Geschmacksknospe variiert in der Literatur. So spricht z.B. Klaus Dürschmid von 10 bis 50 Stück [Dürschmid, 2008]. Die Sinneszellen, die über Chemosensoren die Reizaufnahme von Geschmacksmolekülen bewerkstelligen, entsenden zottenartige Fortsätze in den Geschmacksporus (Abbildung 13), der eine flüssigkeitsgefüllte Öffnung der Geschmacksknospe zur Oberfläche hin darstellt. Diese Fortsätze (Mikrovilli) nehmen die im Speichel gelösten Geschmackssubstanzen auf in die Sinneszellen. Sie sind mit Nervenfasern ausgestattet, die die Verbindung zum Gehirn herstellen [Fricker, 1984].

Die Lebensdauer der Geschmackszellen beträgt nur zehn Tage, es erfolgt eine kontinuierliche Erneuerung. Die Fähigkeit zur Regeneration ist mit zunehmendem Lebensalter rückläufig daher nimmt die Anzahl der Geschmackszellen ab. Kinder sind mit etwa 10 000 Geschmackszellen den Erwachsenen (ca. 2000 Stück) in ihrer gustatorischen Wahrnehmung überlegen [Dürschmid, 2008].

Geschmackssinneszellen gibt es nicht nur in der Mundhöhle und auf der Zunge, sondern auch im Verdauungstrakt (Darm). Möglicherweise sind diese Bestandteil eines inneren Kommunikations- und Regulationssystems, und tragen zur Ausbildung von Lebensmittel- Präferenzen und -Aversionen bei. Es könnte auch sein dass im Laufe der Evolution Riechschleimhaut und Geschmacksknospen im Mund als Spezialisierungen aus den in anderen Körpergeweben verwendeten Rezeptorzellen entstanden sind [Dürschmid, 2008].

Die Anzahl der Geschmacksknospen ist nicht bei allen Menschen gleich hoch. Sie kann variieren zwischen ca. 425 pro cm^2 bei PROP- Superschmeckern und 100 pro cm^2 bei PROP- Nichtschmeckern. PROP- Normalschmecker haben etwa 180 [Schreier, 2008].

1.1.5.4. DER SPEICHEL

Speichel ist die Grundvoraussetzung für geschmackliche Wahrnehmung. Etwa ein bis zwei Liter davon werden täglich in drei großen Speicheldrüsen und in zahlreichen kleinen Drüsen in der Mundhöhle produziert. Speichel besteht aus Wasser, Ionen, Enzymen, Schleimstoffen, und Immunglobulinen. Enzyme sind z.B. Lysozym, Amylasen, Muzine, und Aprotinin. Funktionen des Speichels sind die Lösung geschmacksaktiver Substanzen, Schutz von Mundschleimhaut und Zahnschmelz, Reinigung von Mundhöhle, Immunabwehr, und enzymatische Aufspaltung von Stärke [Dürschmid, 2008].

1.1.5.5. DAS NERVENSYSTEM DER GESCHMACKSWAHRNEHMUNG

Die Geschmacksknospen werden durch 3 verschiedene Nervenbahnen innerviert: durch den *Nervus facialis* (Abbildung 1 und 14), durch den *Nervus glossopharyngeus* (Abbildung 1 und 15), und durch den *Nervus vagus* (Abbildung 1 und 16).

- *Nervus facialis*, 7. Hirnnerv

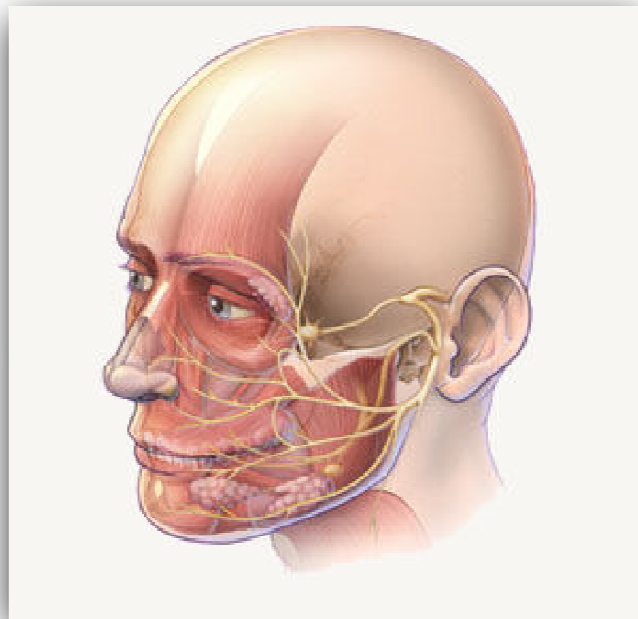


Abbildung 14: *Nervus facialis*

[http://www.oorchirurg.nl/img/nervus_facialis.png]

- *Nervus glossopharyngeus*, 9. Hirnnerv

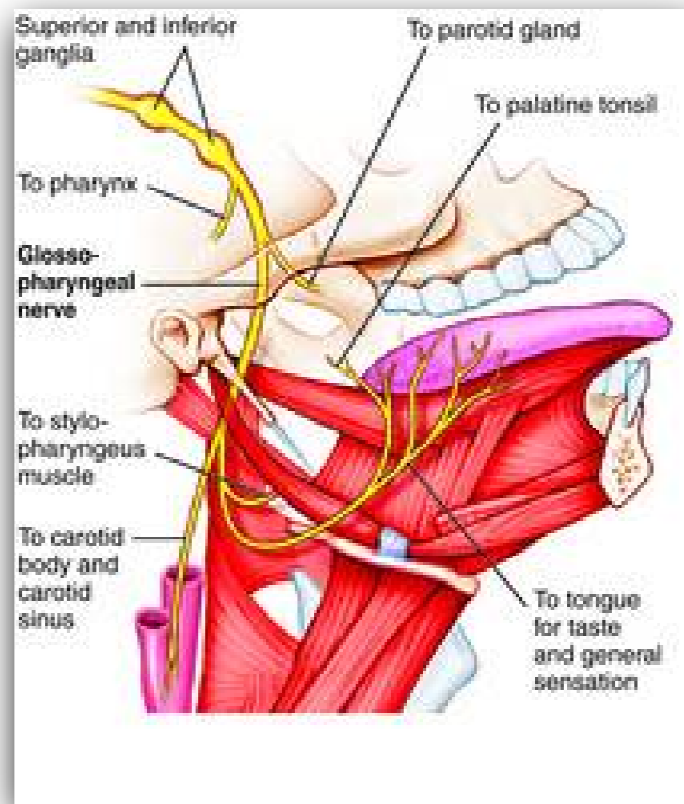


Abbildung 15: *Nervus glossopharyngeus*

[medical-dictionary.thefreedictionary.com/CN+IX]

“superior and inferior ganglia”: obere und untere Ganglien

“to pharynx”: zum *Pharynx* führend

“Glossopharyngeal nerve”: *Nervus glossopharyngeus*

“to stylopharyngeus muscle”: zum *Musculus stylopharyngeus* führend

“to carotid body and carotid sinus”: zum *Glomus caroticum* und zum Sinusnerv führend

“to tongue for taste and general sensation”: zur Zunge führend, für Geschmackswahrnehmung und generelle Empfindungen

„to palatine tonsil“: zu den Gaumenmandeln führend

„to parotid gland“: zur Ohrspeicheldrüse führend

- *Nervus vagus*, 10. Hirnnerv

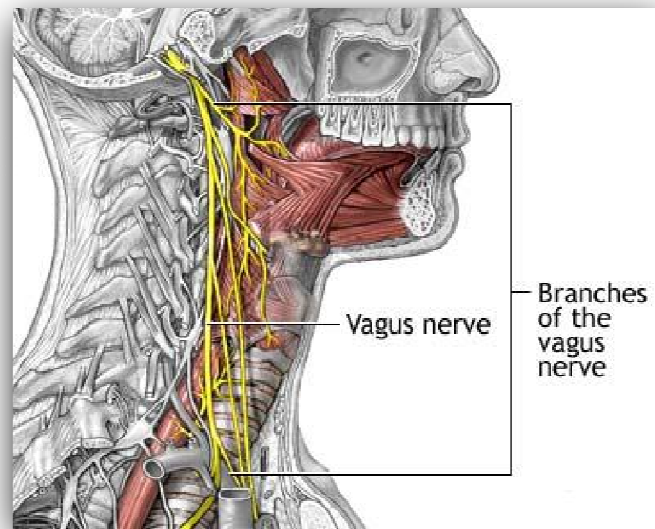


Abbildung 16: *Nervus vagus*

[http://tomdiaz.files.wordpress.com/2009/06/vagus_nerves.jpg]

„vagus nerve“: *Nervus vagus*

„branches of the vagus nerve“: Äste des *Nervus vagus*

Die Sinneszellen der vorderen zwei Drittel der Zunge werden von einem Ast des *Nervus facialis* (Abbildung 1 und 14), der *Chorda tympani*, innerviert. Der Zungengrund hingegen vom *Nervus glossopharyngeus* (Abbildung 1 und 15) [Dürrschmid, 2008].

Die Geschmackssinneszellen sind keine primären Sinneszellen, daher muss das entstehende Signal erst mit Hilfe von Botenstoffen über einen synaptischen Spalt an anliegende Nervenzellen übertragen werden. Die Geschmacksknospen scheinen jedoch auf die Innervierung angewiesen zu sein, denn sie degenerieren wenn man die Nerven durchtrennt [Dürrschmid, 2008].

Die äußeren Membranen der Mikrovilli tragen Geschmacksrezeptormoleküle. Diese sind Proteine, die auf chemische Substanzen im Speichel reagieren und eine Geschmackswahrnehmungskaskade auslösen können. Über die Verbindungsstellen zu den Geschmacksnerven, die sich an der Basis der Sinneszellen befinden, werden die Signale an das Gehirn weitergeleitet [Dürrschmid, 2008].

Die Fragen ob jede Sinneszelle auf jede Geschmacksart ansprechen kann, und ob eine Nervenfasern für eine Geschmacksart zuständig ist, sind nach wie vor nicht eindeutig geklärt:

Das Labelled- line- Modell (Geschmacksbahnenmodell) besagt, dass jede Sinneszelle auf eine Geschmacksrichtung spezialisiert ist, und jede ableitende Nervenfasernur für eine Geschmacksart zuständig ist. Z.B. aktivieren in diesem Modell Süßstoffe ausschließlich Süßrezeptorzellen, und das Signal wird an das Gehirn weitergeleitet durch Neuronen, die ausschließlich Süßrezeptorzellen innervieren [Dürschmid, 2008; Smith et al., 2000].

Ein anderes Modell (Modell der neuronalen Mustererkennung) beschreibt eine abgestufte Selektivität der Sinneszellen: ca. 25% der Geschmackssinneszellen reagieren auf nur eine Grundgeschmacksrichtung, und alle anderen exprimieren mehrere Rezeptormolekülarten. Die Stärke der Antwort einer Sinneszelle variiert je nach Grundgeschmacksart. Z.B. gibt es Zellen, die auf bitter intensiver reagieren als auf süß. Die ableitenden Neurone innervieren mehrere Rezeptorzellen. Somit wird die Information über Geschmacksart und Geschmacksintensität als Impulsmuster an das Gehirn weitergeleitet [Dürschmid, 2008; Smith et al., 2000].

Für beide Theorien gibt es experimentelle Daten, die das jeweilige Modell stützen, daher ist bis heute nicht geklärt welche Theorie nun stimmt [Bufe, 2003].

Die Signaltransduktion verläuft über den *Nucleus tractus solitarii* im verlängerten Mark und den *Thalamus* in die Geschmackfelder der Gehirnrinde im Bereich des *Gyrus postcentralis*. Dort erfolgt die Analyse der sensorisch- diskriminativen Seite des Geschmacks. Die emotionale Verarbeitung der Geschmacksempfindung findet in einem Gehirnrindenbereich des frontalen *Cortex* statt, in der *Insula*. Diese Analyse setzt sich im präfrontalen *Cortex* fort [Dürschmid, 2008].

Vom Hirnstamm zum limbischen System verläuft eine weitere Geschmacksbahn. Vor allem in der Amygdala und im Hypothalamus werden Bewertungen über hedonische und affektive Aspekte der Geruchs- und Geschmackswahrnehmung vorgenommen. Eine wichtige Rolle in der Verarbeitung der Geschmackswahrnehmungen nimmt auch der *Nucleus accumbens* ein, der hauptsächlich für Belohnungs- Gefühle zuständig ist [Dürschmid, 2008].

Durch die gemeinsame Nutzung des orbifrontalen Cortex und anderer Gehirnstrukturen ist die biologische Grundlage des Flavourkonzeptes begründet. Daher können wir auch schlecht zwischen den einzelnen chemischen Sinneskanälen unterscheiden [Dürschmid, 2008].

Nervus trigeminus:

Abgesehen von den drei oben genannten Nerven, die für die Wahrnehmung von Geschmäckern verantwortlich sind, gibt es noch einen weiteren Nerv, dessen Reize zum Flavour beitragen: der *Nervus trigeminus* oder Drillingsnerv (Abbildung 1 und 17)

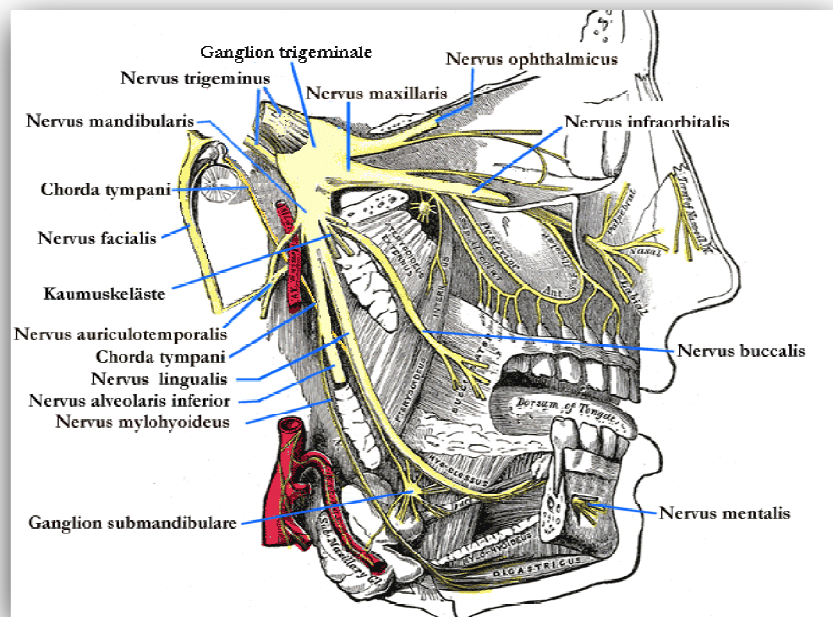


Abbildung 17: *Nervus trigeminus*

[<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/45/Mandibularis.gif>]

Der Name *trigeminus* kommt daher, dass er das Gesicht in Form von 3 Ästen innerviert (Abbildung 17):

Der erste Ast – der *Nervus ophthalmicus* – versorgt die Haut von Stirn, Lidern, Nasenrücken, die Schleimhaut der Siebbeinzellen, die Nasenhöhle und die Augenbindehaut. Der *Nervus maxillaris* innerviert die Haut von Wangen, Oberlippe, Nasenflügeln, die Schleimhaut der Nasenhöhle, der Mundhöhle, des Gaumens, von Teilen der Mundschleimhaut, der Zähne, und des Zahnfleisches. Der *Nervus mandibularis* versorgt die Schleimhaut der Kaumusculatur, Mundboden, Wangenschleimhaut, die vorderen zwei Drittel der Zunge, die Zähne des Unterkiefers, das Kiefergelenk, die Mandeln, die Haut von Unterlippe, Wange, Schläfe, und äußerem Gehörgang [Dürschmid, 2008].

Der *Nervus trigeminus* ist empfänglich für taktile, thermische, chemische, und Schmerz- Reize in der Gesichtsregion, und ist somit ein multmodaler Nerv. Er ist aktiv bei Zahnschmerzen, bei Druck- und Temperaturempfindungen, und auch bei Geruchs-, Geschmacks-, Aroma-, und Flavour- Wahrnehmungen [Dürschmid, 2008].

Bei den chemischen Reizen ist er vor allem Vermittler von Wahrnehmungen potentiell schädigender chemischer Substanzen, die bei uns die Wahrnehmungen brennend,

scharf, adstringierend, prickelnd, beißend, brennig, stechend, oder kühlend auslösen [Dürschmid, 2008].

Die Schutzfunktion des *Nervus trigeminus* äußert sich bei den verschiedenen Sinnesorganen unterschiedlich: bei Reizung in der Mundhöhle wird vermehrter Speichelfluss ausgelöst, teilweise auch Schweißausbrüche. Starke Reizung in der Nase verhindert weiteres Einatmen. Und wenn der *Nervus trigeminus* im Auge gereizt wird, so kommt es zu einem reflexartigen Verschluss der Augen, und zu Tränenfluss [Dürschmid, 2008].

1.1.5.6. DIE ZUNGENLANDKARTE

(Abbildung 18)

Die in Schulbüchern abgebildete Landkarte der Zunge, die verschiedene Zonen für die Wahrnehmung von süß, sauer, salzig, und bitter zeigt (Abbildung 18A), konnte durch wissenschaftliche Studien nicht bestätigt werden. Jedoch stimmt es, dass man bitter im hinteren Bereich der Zunge bereits in niedrigeren Konzentrationen wahrnimmt [Dürschmid, 2008].

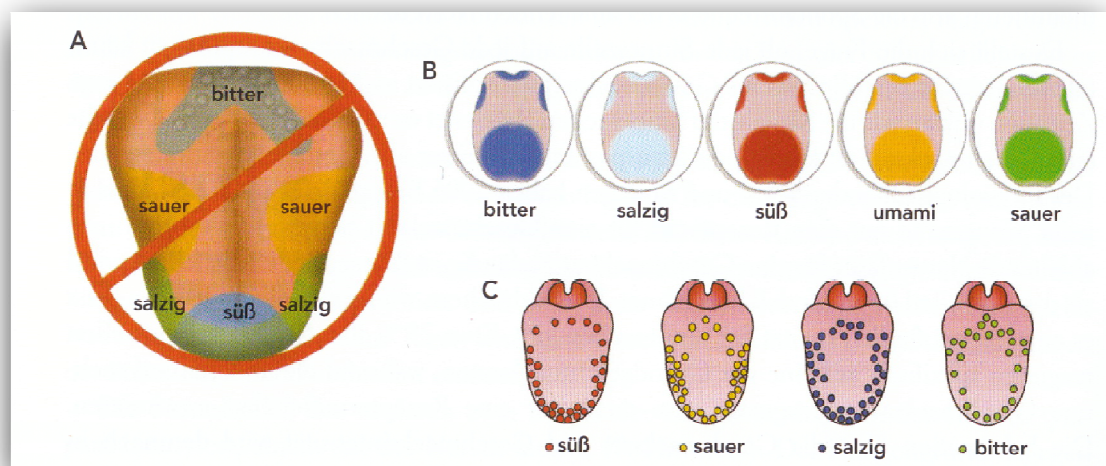


Abbildung 18: Die Zungenlandkarte

(A) ehemalige und falsche Zungenlandkarte

(B) und (C) korrekte Zungenlandkarten nach Chandrashekar [2006] (B) und Schmidt [1997](C)

[Graphik aus: Dürschmid, 2008]

1.1.5.7. GESCHMACKSPRÄFERENZEN

Bereits vor der Geburt lernen Säuglinge im Bauch der Mutter Gerüche und Geschmäcker kennen. Dies funktioniert über aufgenommene Aromastoffe, die in das Fruchtwasser gelangen und vom Fötus geschluckt werden. Auch über die Muttermilch können in geringem Ausmaß Aromastoffe aus der Nahrung der Mutter an das Kind weitergegeben werden. Diese Substanzen können für den Säugling prägend sein. So mögen z.B. Babys, deren Mütter während der Schwangerschaft viel Karottensaft trinken, im Beikostalter lieber Brei mit Karotten als jene Babys, deren Mütter das nicht taten [Mennella et al., 2001].

Präferenzen für die Grundgeschmacksarten süß und umami sind bereits direkt nach der Geburt zu beobachten, wohingegen bitter und sauer abgelehnt werden [Meyerhof, 2003]. Dies entspricht der Zusammensetzung der ersten Nahrung: Muttermilch besteht u.a. aus Laktose und Aminosäuren wie Glutaminsäure.

Der Effekt der bloßen Darbietung beschreibt die Tatsache, dass Menschen eine Speise, die sie bereits gegessen haben, lieber mögen. Der mehrmalige Kontakt mit einem Lebensmittel steigert die Vorliebe dafür, da ein vertrautes Gefühl, ein Sicherheitsgefühl entsteht; besonders bei süßen Lebensmitteln [Derndorfer, 2008].

Menschen, die eine Abneigung gegen bestimmte Lebensmittel besitzen, empfinden oft nach mehrmaligem Kosten (maximal 10 Mal) den Geschmack sogar als gut [Blake, 2004]. Dieser Effekt kann nicht nur beim Geschmackssinn, sondern auch bei anderen Sinnen beobachtet werden. So werden z.B. Gesichter auf Fotos als sympathischer beurteilt wenn sie öfter gezeigt werden, als die Gesichter auf den weniger häufig gezeigten Fotos.

Dem Effekt der bloßen Darbietung wirkt die spezifisch sensorische Sättigung entgegen. Sie besagt dass Menschen eine kurzfristige Abneigung gegen einen Geschmack entwickeln, den sie gerade empfunden haben. Dadurch wird vermieden, dass immer dasselbe gegessen wird, und somit eine ausgewogene Ernährung gefördert. Bei Kindern und im Alter ist die spezifisch sensorische Sättigung jedoch vermindert [Hollis und Henry, 2007].

1.1.5.8. WAHRNEHMUNG DER GRUNDGESCHMACKSRICHTUNGEN SÜß, SAUER, SALZIG UND UMAMI

Die Bedeutung der einzelnen Geschmacksqualitäten lässt sich von diesen Funktionen ableiten. Süß kennzeichnet Lebensmittel mit hohem Kohlenhydrat-, also Nährwert [Margolskee, 2002]; umami deutet auf hohen Proteingehalt hin [Bufe, 2003]; und der salzige Geschmack ist wichtig für den Elektrolythaushalt [Bufe, 2003]. Durch den sauren Geschmack detektiert der Körper Säuren in der Nahrung und kann z.B. auf unreifes Obst und dessen schwere Verdaubarkeit mit erhöhtem Speichelfluss reagieren [Dürschmid, 2008].

Wenn verschieden schmeckende Substanzen gleichzeitig eingenommen werden, so kommt es zu Interaktionen mit folgenden Ursachen:

- Geschmacksintensitäten werden verändert oder resultieren in neuen Geschmäckern => chemische Interaktionen
- Ein Geschmacksstoff reagiert mit den Rezeptoren der anderen Substanz => physiologische Interaktionen
- Eine Mischung von Geschmacksstoffen wird als schwächer empfunden als die Summe der Einzelkomponenten => kognitive Interaktionen

[Keast und Breslin, 2002]

1.1.5.8.1. SIGNALTRANSDUKTION DER GRUNDGESCHMACKSARTEN SÜß, SAUER, SALZIG, UND UMAMI

Zhang et al. [2003] zeigten anhand von Experimenten an TRPM5- Knockout- Mäusen und Phospholipase β 2- Knockout- Mäusen, dass diese zwar noch sauren und salzigen Geschmack wahrnehmen konnten, aber nicht mehr süß, bitter, und umami. Dies liegt daran, dass die Signaltransduktion von sauer und salzig über andere Ionenkanäle als die TRPM5- Kanäle und unabhängig von Enzymen verläuft. Süß, bitter, und umami werden zwar durch verschiedene Rezeptoren bzw. Rezeptor- Dimere codiert, aber besitzen in der weiteren Signaltransduktionskaskade teilweise die gleichen Signal- Moleküle (Abbildung 19).

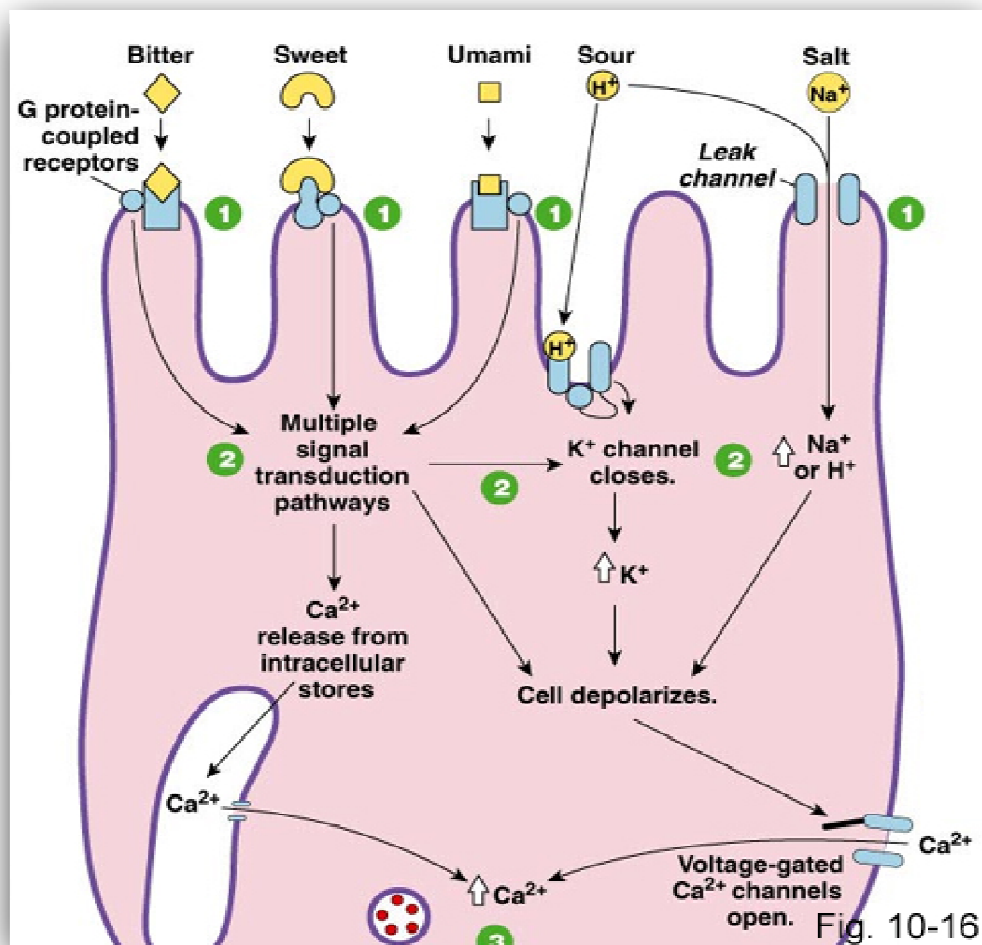


Abbildung 19: Signaltransduktion der Grundgeschmacksarten

[<http://www.colorado.edu/intphys/Class/IPHY3430-200/image/10-16.jpg>].

Die Signaltransduktion von bitter, süß, und umami läuft über G- Protein- gekoppelte Rezeptoren, die über verschiedene Zwischenschritte die Freisetzung von Ca- Ionen aus intrazellulären Speichern verursachen. Dadurch kommt es zu einer Depolarisation. Sauer bewirkt durch H^+ - Ionen direkt eine Schließung der Kalium- Kanäle und führt somit zur Depolarisation. Die für den salzigen Geschmack verantwortlichen Ionen (vor allem Natrium) strömen in die Zelle ein, und depolarisieren sie dadurch

In jedem Fall ist also eine Depolarisation einer Geschmackssinneszelle notwendig um ein Aktionspotential auszulösen, welches im Zuge einer Signaltransduktionskaskade einen Geschmackseindruck erzeugt (Abbildung 19)

Abbildung 20 zeigt die Gemeinsamkeiten und die Unterschiede der Transduktionsmechanismen für den süßen und den bitteren Geschmack.

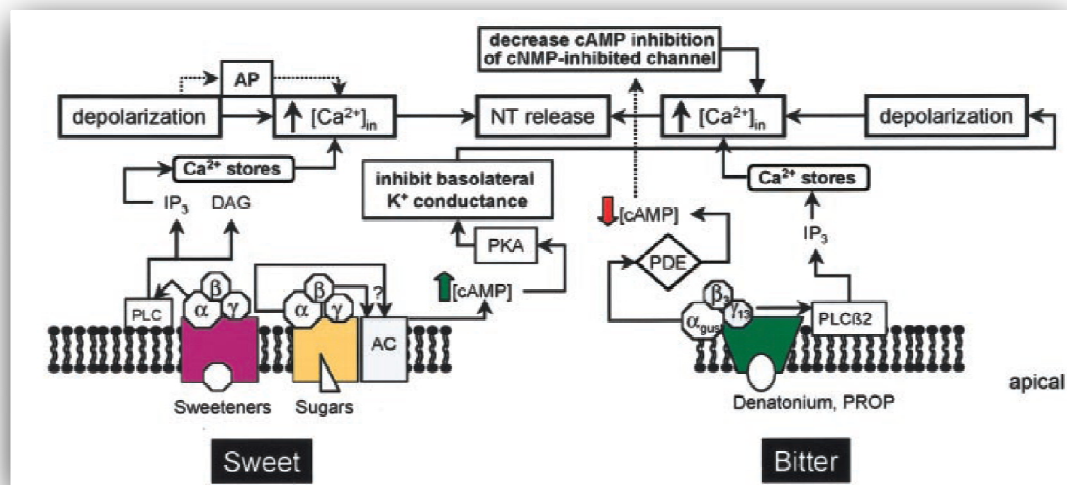


Abbildung 20: Die Transduktionsmechanismen für süßen und bitteren Geschmack.

[Margolskee, 2002]

„sweet“: süß

„sweeteners“: Süßstoffe

„sugars“: Zucker

„Ca²⁺ stores“: Ca²⁺ Speicher

„inhibit basolateral K⁺ conductance“: hemmt die basolaterale K⁺ Leitfähigkeit

„depolarization“: Depolarisierung

„NT release“: Freisetzung von Neurotransmittern

„decrease cAMP inhibition of cNMP-inhibited channel“: die Hemmung von cNMP (zyklisches Nukleotidmonophosphat)-inhibierten Ionenkanälen wird vermindert (also Öffnung der Kanäle)

Alle Transduktionswege des süßen und bitteren Geschmacks führen darauf hin, dass der intrazelluläre Calcium-Spiegel steigt, und daraufhin Neurotransmitter ausgeschüttet werden [Margolskee, 2002 a].

1.1.5.8.2. SÜß

Süß schmecken vor allem wasserlösliche organische Verbindungen wie Zucker, Zuckerderivate, Alkohole, Glykole, aber auch wenige anorganische Substanzen wie Blei- und Berylliumsalze [Dürschmid, 2008]. Auch Aminosäuren wie D-Tryptophan und Glycin, und sogar Proteine wie Monellin und Thaumatin erzeugen süßen Geschmack. Ebenso die künstlichen Süßstoffe Aspartam, Acesulfam K, Cyclamat, und

Saccharin [Bufer, 2003]. Sogar Kochsalz (NaCl) schmeckt bei niedrigen Konzentrationen von 10-30mM süß, ebenso wie einige andere Salze [Roper, 2007].

Saccharose wird von Menschen ab einer Konzentration von etwa 6-7mM detektiert, und ab ca. 25mM als süß erkannt [Roper, 2007].

Der süße Geschmack wird – im Gegensatz zu anderen Geschmacksarten – auch in höheren Konzentrationen noch als angenehm empfunden. Ein Erklärungsansatz besagt, dass eine hohe Aufnahme von Kohlenhydraten als leicht verfügbare Energiequelle in der Evolutionsgeschichte von Vorteil war [Dürschmid, 2008]. Ein physiologisches Erklärungsmodell geht davon aus, dass die Bildung des „Glückshormons“ Serotonin aus Tryptophan im Gehirn für die positive Bewertung von Süßem verantwortlich ist. Die Aufnahme von Zucker führt über eine Reaktionskette zur Anreicherung von Tryptophan im Blut, welches dann im Gehirn in Serotonin umgewandelt wird [Dürschmid, 2008].

Die Empfindlichkeit für die Geschmackswahrnehmung süßer Substanzen ist bei Hunger erhöht [Derndorfer 2008]. Auch hier wird vermutet, dass das Bestreben, hochkalorische Lebensmittel zu finden und zu verzehren – besonders bei leerem Magen -, Auslöser für dieses Phänomen ist.

Zucker und andere süß schmeckende Stoffe binden an Rezeptormoleküle und lösen somit innerhalb der Sinneszelle chemische Reaktionskaskaden aus. Gustducin zerfällt bei der Bindung an Zucker in zwei Teile, und aktiviert das Enzym Adenylatzyklase. AMP wird in cAMP umgewandelt, wodurch eine Reihe weiterer intrazellulärer Vorgänge stattfindet, und letztendlich zu einem Aktionspotential in den ableitenden Nervenzellen führt [Dürschmid, 2008].

Für den süßen Geschmack einer Substanz ist die räumliche Anordnung bestimmter chemischer Gruppen im Molekül ausschlaggebend. Bereits kleine Änderungen in der Struktur (z.B. Enantiomer) können bewirken dass aus einer süß schmeckenden Verbindung eine nicht mehr süße entsteht. D- Phenylalanin schmeckt zum Beispiel süß, und L- Phenylalanin bitter [Dürschmid, 2008]. Über die genaue räumliche Anordnung, die für einen süßen Geschmack notwendig ist, wurden mehrere Theorien aufgestellt:

- Die AH-B- Theorie (oder auch „two- point attachment theory“)
- Die AH-B-X- Theorie (oder auch „three- point attachment theory“)
- Die „multipoint attachment theory“

[Eggers et al., 2000]

Die AH-B Theorie besagt, dass in süß schmeckenden Substanzen eine Gruppe (AH), die Protonen abgeben kann, und eine Gruppe (B), die Protonen aufnehmen kann, vorhanden sein müssen. Nur wenn diese beiden Gruppen einen ähnlichen Abstand besitzen wie im Süßrezeptor (0,3 nm), dann passen sie auch und lösen süßen Geschmack aus [Fricker, 1984].

Die AH-B-X Theorie erweitert dieses System noch um eine weitere Gruppe (X), die sich in einem genau definierten Abstand von Gruppe AH (0,314 nm) und Gruppe B (0,525 nm) befinden muss.

Die Signaltransduktion für süße Kohlenhydrate verläuft über die Adenylatzyklase zu einer vermehrten Produktion von cAMP, und infolge dessen zu einer Inhibition der basolateralen Kalium- Kanäle [Margolskee, 2002].

Die relative Süßkraft – „Isosüße“ – gibt an wie süß eine Substanz verglichen mit Saccharose schmeckt. Süßstoffe, die oft ein Vielfaches der Süßkraft von Saccharose besitzen, haben meist keinen rein süßen Geschmack, sondern ein bitteres, metallisches, oder adstringierendes Neben- Flavour. Auch der zeitliche Ablauf und die Entwicklung des süßen Geschmacks im Mund können von der Saccharose abweichen [Dürschmid, 2008].

Es gibt jedoch noch weitere Unterschiede zwischen der Wahrnehmung von süßen Kohlenhydraten und jener von Süßstoffen: kalte Kohlenhydrate schmecken für Menschen weniger süß, und warme Kohlenhydrate schmecken süßer als Kohlenhydrate bei Raumtemperatur. Dies trifft auf Süßstoffe nicht zu. Da beide Substanzklassen von demselben Rezeptor- Dimer gebunden werden, lässt sich der Mechanismus dahinter noch nicht erklären. Jedoch wird vermutet, dass die weiteren Signaltransduktionswege für Kohlenhydrate anders als für Süßstoffe verlaufen, und diese aus einem bisher unbekannten Grund temperatursensitiv sind [Green und George, 2004].

Dass die weiteren Signaltransduktionswege für Kohlenhydrate anders als für Süßstoffe sein könnten, wurde auch in einigen anderen Studien vermutet: Breslin et al. [1996] stellten fest, dass bei gleicher Intensität die Saccharide Fructose, Glucose, und Saccharose von Probanden nicht unterschieden werden konnten, Maltose hingegen schon. Es wurde vermutet, dass es einen zweiten Mechanismus für süße Wahrnehmung geben müsste. Es folgten viele Tierversuche, bei denen unter anderem bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Rennmäusen, und Fröschen cAMP second messenger Systeme für den süßen Geschmack gefunden wurden [Kamerud und Delwiche, 2007].

Für künstliche Süßstoffe und süße Aminosäuren konnten auch IP_3 - Signalwege aufgedeckt werden [Kamerud und Delwiche, 2007; Margolskee, 2002]. Abgesehen davon können einige Süßstoffe auch Rezeptoren für andere Geschmacksrichtungen aktivieren (z.B. Aspartam => bitter), und somit ein Geschmacksmuster erzeugen, welches von dem der Saccharose (ausschließlich süß) abweicht [Kamerud und Delwiche, 2007].

Die Süßstoffe Neohesperidin- Dihydrochalcon und Natrium- Saccharin sind amphiphile Substanzen, die direkt das G- Protein aktivieren können, ohne vorher an einen Rezeptor binden zu müssen [Naim et al., 1994].

Der Rezeptor für „süß“ besteht aus den Proteinen TAS1R2 und TAS1R3 [Nelson et al., 2001] (Abbildung 21).

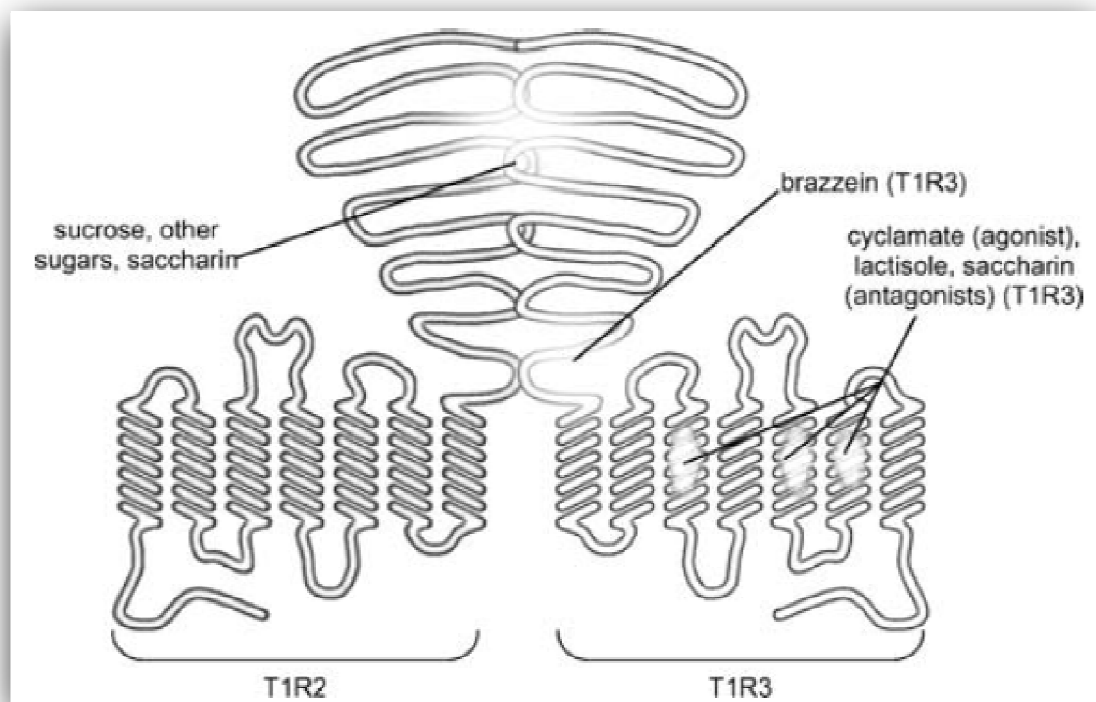


Abbildung 21: Schematische Darstellung des T1R2 + T1R3 – Dimers [Roper, 2007]

Die Bindungsstellen für die jeweiligen Gruppen von süß schmeckenden Substanzen sind eingezeichnet.

„sucrose, other sugars, saccharin“: Saccharose, andere Zucker, Saccharin

1.1.5.8.3. SALZIG

Der salzige Geschmack wird ausgelöst durch die Anionen und Kationen des dissoziierten Salzes, die direkt über Ionenkanäle in die Zelle eindringen und eine Depolarisation bewirken [Hatt, 1997]. Daher sind keine Rezeptormoleküle notwendig [Dürrschmid, 2008]. Die Depolarisation bewirkt eine Ausschüttung von Neurotransmittern in den synaptischen Spalt. Durch die ableitende Nervenzelle wird das Signal an das Gehirn übertragen. Anschließend werden die Kationen über Kanäle wieder aus der Sinneszelle gepumpt [Dürrschmid, 2008].

Natriumchlorid erzeugt den reinsten und intensivsten salzigen Geschmack. Viele andere Salze haben einen sauren oder bitteren Beigeschmack. Organische Salze schmecken weniger intensiv salzig als NaCl [Dürrschmid, 2008].

1.1.5.8.4. SAUER

Auch hierfür sind keine eigenen Rezeptormoleküle vonnöten. Die Protonen von Säuren erhöhen die Protonenkonzentration in der Mundhöhle [Bufe, 2003]. Dadurch werden in der Membran der Sinneszellen tunnelartige Kaliumionenkanäle blockiert, und anschließend positive Ionen in der Zelle angereichert. Es kommt zu einer Depolarisation, zur Ausschüttung von Neurotransmittern, und in der Folge zu einem Signal in den ableitenden Nerven [Dürrschmid, 2008].

Die für den Sauergeschmack verantwortlichen Ionenkanäle sind vermutlich zwei Kanäle aus der HCN- Familie. Durch in vitro Experimente konnte gezeigt werden, dass diese Kanäle durch Protonen aktivierbar sind, und sie wurden in einem Teil der Rezeptorzellen der Geschmacksknospen nachgewiesen [Bufe, 2003]. Abgesehen von den abgegebenen Protonen der Säuren sind offensichtlich noch andere chemische Eigenschaften des Moleküls für den sauren Geschmack ausschlaggebend. Denn verschiedene Säuren gleichen pH- Wertes schmecken unterschiedlich sauer [Dürrschmid, 2008].

Der saure Geschmack ist im Körper für die Regulation des Säure- Basen- Haushaltes wichtig. Mäßig saure Lebensmittel werden als gut empfunden, während stark saurer Geschmack abgelehnt wird. Er stellt ein Warnsignal für verdorbene oder unreife Lebensmittel dar [Meyerhof, 2003].

1.1.5.8.5. UMAMI – „WOHLSCHMECKEND“

Umami bedeutet auf Japanisch so viel wie „köstlich“ oder „wohlschmeckend“ [Le Coutre, 2003]. Diese erst kürzlich anerkannte fünfte Geschmacksrichtung wird durch Natrium- Glutamat (Abbildung 22), das Salz der Glutaminsäure, ausgelöst. Im Jahr 2004 wurde das umami- Rezeptormolekül T1R1/T1R3 in den Geschmackszellen identifiziert [Dürschmid, 2008].

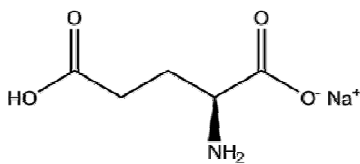


Abbildung 22: Mononatriumglutamat (MSG)

Das Umami- Rezeptormolekül kann jedoch nicht nur durch Glutamat, sondern auch durch Aspartat und einige Ribonukleotide aktiviert werden [Brand, 2000]. Manche Nucleotide wie Inosinmonophosphat sind dazu in der Lage den umami- Geschmack von MSG zu verstärken [Bufo, 2003].

Das umami- Rezeptormolekül ist ein Dimer aus den beiden Einheiten TAS2R1 und TAS2R3 [Bufo, 2003]. Auch die PhospholipaseC β_2 und der TRPM5- Kanal spielen bei der Signaltransduktion des umami- Geschmackes eine wichtige Rolle [Zhang et al., 2003].

Glutamat kommt natürlich in großen Mengen in Fleisch, Fisch, Hartkäse, Pilzen, und Tomaten vor, sowie generell in proteinreichen Lebensmitteln. Es wird jedoch auch künstlich hergestellt durch Fermentierung von Melasse, und als Geschmacksverstärker für proteinreiche Lebensmittel eingesetzt. Die Salze der Glutaminsäure wurden von Lebensmittelbehörden als sicher eingestuft, daher wurde kein ADI (acceptable daily intake) festgelegt [Dürschmid, 2008].

Dennoch wird Glutamat oft mit dem so genannten „Chinarestaurant- Syndrom“ in Verbindung gebracht. Dieses äußert sich durch Symptome wie Taubheitsgefühle im Mund, Kribbeln im Nacken, Durst, Mundtrockenheit, gerötete Hautpartien, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, etc. Es gibt eine Vielzahl von Berichten die ein Auftreten dieser Symptome nach dem Verzehr asiatischer Speisen beschreiben, daher auch der Name „Chinarestaurant- Syndrom“ [Chin et al., 1989].

Da Glutamat im Normalfall (Ausnahme Schlaganfall oder ähnliche pathologische Veränderungen) die Blut- Hirn- Schranke nicht durchdringen kann, muss die Aussage, dass das Chinarestaurant- Syndrom durch die Neurotransmitter- Funktion des aufgenommenen Glutamats im Gehirn ausgelöst wird, angezweifelt werden [Chin et al., 1989].

Es gibt auch Theorien wonach Histamin der eigentliche Auslöser der Beschwerden ist. Die Wissenschaftler Chin, Garriga, und Metcalfe vermuteten bereits im Jahr 1989, dass nicht Glutamat sondern Histamin für das Chinarestaurant- Syndrom verantwortlich sein könnte. Sie testeten die Histamin- Gehalte in asiatischen Speisen, und fanden heraus, dass im Zuge einer asiatischen Mahlzeit die Histamin- Werte toxikologische Ausmaße annehmen könnten [Chin et al., 1989].

Eine zweite Theorie wonach Histamin der Auslöser des Chinarestaurant- Syndroms sein soll wird folgendermaßen erklärt: Histamin wird – ebenso wie Glutamat – von der Diaminoxidase abgebaut. Eine hohe Glutamat- Aufnahme beansprucht die Diaminoxidase- Kapazitäten des Körpers für sich, wodurch weniger Histamin abgebaut werden kann, und somit der Histamin- Gehalt im Blut ansteigt. Dadurch werden Histaminunverträglichkeits- Symptome ausgelöst, die den Symptomen des Chinarestaurant- Syndroms verblüffend ähnlich sind [Chin et al., 1989].

In einer doppelblinden Placebo- kontrollierten Studie konnte jedenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Glutamat und den beschriebenen Chinarestaurant- Syndromen festgestellt werden [Geha et al., 2000].

1.1.5.9. DISKUTIERTER GESCHMACKSRICHTUNGEN: FETT, CALCIUM, METALLISCHER GESCHMACK, SCHÄRFE

1.1.5.9.1. FETTGESCHMACK

Bisher wurde davon ausgegangen, dass sich die orale Empfindung von Fetten auf die Textur beschränkt. Allerdings konnte die Wahrnehmung eines Fettgeschmackes beim Verzehr von Fettsäuren bei Ratten nachgewiesen werden. Dafür ist das Rezeptormolekül CD36 verantwortlich. Aktuell wird untersucht ob es dieses Molekül beim Menschen auch gibt [Dürschmid, 2008].

1.1.5.9.2. METALLISCHER GESCHMACK

Metallischer Geschmack wird hervorgerufen durch die retronasale Geruchswahrnehmung von Fettoxydationsprodukten wie trans-4,5-Epoxydecenal [Bajec und Pickering, 2008; Dürrschmid, 2008]. Diese Endprodukte entstehen im Mund durch die katalytische Wirkung von Metallionen. Metallische Lösungen (z.B. Eisensulfat- Lösung) oxidieren die Lipide im Speichel, wodurch die eigentliche „Geschmacks“wahrnehmung zustande kommt [Laugerette et al., 2005].

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Fettoxydationsprodukten kann der metallische Geschmack auch durch elektrische Stimulierung der Zunge, oder durch physiologische Ursachen (wie z.B. in der Schwangerschaft) entstehen [Lawless, 2005].

1.1.5.9.3. CALCIUM

Calcium ist lebenswichtig: es trägt bei zum Membranpotential, ist involviert in viele grundlegende physiologische Prozesse (z.B. DNA- Synthese, Enzymaktivitäten, Membrandurchlässigkeit, und intrazelluläre Kommunikation), und stellt einen der Hauptkomponenten der Knochenmasse dar. Im Meerwasser beträgt die Calcium-Konzentration ca. 10 mM, wohingegen in Süßwasser die Konzentration wesentlich geringer ist (zwischen 0.02 und 1.75 mM). Das Leben an Land stellte also evolutionsgeschichtlich für den Calcium- abhängigen Organismus Mensch eine Herausforderung dar: ein Mechanismus für die schnelle und einfache Detektion von Calcium- Quellen musste entwickelt werden [Tordoff, 2001].

Der Geschmack von Calcium kann von Menschen nur sehr schwer beschrieben werden. Anhand von Fragebögen und Cluster- Analysen wurde gezeigt, dass der Calcium- Geschmack am ehesten noch mit dem salzigen und bitteren Geschmack vergleichbar ist, und am wenigsten mit Süße. Die einzelnen Probanden unterschieden sich jedoch sehr in ihren Aussagen [Tordoff, 2001].

Calcium bindet an einige G- Proteine; darunter der γ - Aminobuttersäure- B- Rezeptor, metabotrope Glutamatrezeptoren, und der Calcium- sensitive Rezeptor (CaSR) [Tordoff et al., 2008].

Der TAS1R3- Rezeptor könnte möglicherweise – zusätzlich zu seiner Funktion bei der Wahrnehmung von süß und umami – auch bei der oralen Detektion von Calcium und

Magnesium eine Rolle spielen. An TAS1R3- Knockout- Mäusen konnte gezeigt werden, dass diese eine veränderte Präferenz für Calciumchlorid (CaCl_2), Calciumlaktat, und Magnesiumchlorid (MgCl_2) aufwiesen. Tordoff et al. [2008] vermuten, dass der TAS1R3- Rezeptor ein Calcium- Rezeptor ist, jedoch nicht der einzige.

1.1.5.9.4. SCHÄRFE

Scharfe Substanzen wie Capsaicin sind dazu in der Lage bitteren Geschmack hervorzurufen, zu maskieren und zu desensibilisieren. Umgekehrt können bittere Substanzen in hohen Konzentrationen als scharf oder brennend empfunden werden, also einen Schmerz- Reiz hervorrufen [Lim und Green, 2007].

In Cluster- Analysen konnte gezeigt werden, dass die Wahrnehmung des bitteren Geschmacks qualitativ näher mit dem Trigeminus- Reiz „Schärfe“ verwandt ist als mit allen anderen Grundgeschmacksarten. Möglicherweise liegt das daran, dass sowohl Schärfe als auch Bittergeschmack auf potentielle Gefahren hinweisen und daher vom Gehirn ähnlich verarbeitet werden [Lim und Green, 2007].

Diese Ergebnisse werfen erneut die Frage auf inwieweit Schärfe, die momentan als Schmerzreiz gilt, nicht eventuell doch eine Geschmacksrichtung sein könnte [Lim und Green, 2007].

1.1.5.10. GESCHMACKSPHÄNOMENE

1.1.5.10.1. MIRACULIN

Grundsätzlich kann der Körper durch die Wahrnehmung von Grundgeschmäckern die Qualität von Lebensmitteln einschätzen. So schmecken z.B. Lebensmittel mit einem hohen Säure- Gehalt sauer. Aber nicht immer. Eines der wahrscheinlich erstaunlichsten Phänomene im Bereich der Geschmacks- Wahrnehmung ist wird durch die aus den Früchten der Wunderbeere (*Synsepalum dulcificum*) gewonnene Substanz Miraculin hervorgerufen. Sie ist dazu in der Lage mit den Süß- Rezeptoren zu interagieren, und diese für Säuren empfänglich zu machen. Sie depolarisieren, und leiten an das Gehirn

die Information „süß“ weiter. Dadurch kommt es zu einer „Geschmacksumwandlung“ von sauer in süß [Kurihara und Beidler, 1968].

1.1.5.10.2. „THERMAL TASTE“

Wenn man die Zunge auf 15 – 20°C abkühlt, und anschließend wieder schnell erwärmt, so empfinden ca. 50% der Probanden einen Phantomgeschmack – meistens süß [Green und George, 2004]. Der salzige und saure „Thermal taste“ treten auf wenn man bestimmte Zungenareale kühlt [Bajec und Pickering, 2008]. Der genaue Mechanismus ist noch nicht bekannt, jedoch wurde bereits vermutet, dass dieses Phänomen mit einem Temperatur- sensiblen Prozess der chemischen Signaltransduktion von Geschmäckern zu tun haben könnte. Auf alle Fälle hat es nichts mit der genetischen Expression eines bestimmten Rezeptors zu tun, und ist – da alle Zungenregionen, die von verschiedenen Gesichtsnerven versorgt werden, betroffen sind – auch nicht mit neuronalen Erscheinungen zu erklären [Green und George, 2004].

Experimente mit TRPM5- Knockout-Mäusen ergaben, dass diese Ionenkanäle in der Signaltransduktion des „Thermal taste“ eine wichtige Rolle spielen. Falls das bei Menschen auch zutrifft, so wäre dies ein Zeichen dafür, dass der „Thermal taste“ genetischen Variablen unterliegt [Bajec und Pickering, 2008].

Menschen, die diesen „Thermal taste“ wahrnehmen können, weisen intensivere Reaktionen auf chemische Stimuli – sowohl gustatorisch als auch olfaktorisch – auf. Möglicherweise besitzen jene Menschen einfach stärker ausgeprägte Geruchs- und Geschmackszentren im Gehirn, und haben daher eine erhöhte Sensibilität [Green und George, 2004]. Da TRPM5- Kanäle auch in der Signaltransduktionskaskade von süßem, bitterem, und umami- Geschmack vorkommen, lässt sich daraus eventuell auch ableiten warum „Thermal Tasters“ diese Geschmacksrichtungen intensiver wahrnehmen [Bajec und Pickering, 2008].

2. DER BITTERE GESCHMACK

Der bittere Geschmack dient dem Körper als Warnsystem vor toxischen Stoffen, wie z.B. Alkaloiden [Meyerhof et al., 2005]. In einer Studie von Scott et al. [1999] konnte an Makaken gezeigt werden, dass die LD10- Werte (letale Dosis für 10% der Population) einer Substanz direkt mit der Intensität des wahrgenommen Bittergeschmacks zusammenhängen.

Es gibt eine große Anzahl strukturell verschiedener Stoffe, die bitter schmecken. Die Mechanismen dahinter sind noch nicht vollständig geklärt: z.B. rufen bestimmte Aminosäuren in der L- Form einen bitteren Geschmackseindruck hervor, und in der D- Form nicht – und umgekehrt [Dürschmid, 2008].

Manche bitteren Stoffe können in hohen Konzentrationen einen Spei- und Würgereflex auslösen. Dies ist ein Schutzmechanismus des Körpers [Dürschmid, 2008]. Jedoch muss auch gesagt werden, dass nicht alle bitteren Substanzen toxisch sind, und nicht alle toxischen Stoffe bitter schmecken [Keast et al., 2003].

Die physiologische Ablehnung von bitter schmeckenden Substanzen und Lebensmitteln kann mit wissenschaftlichen Experimenten belegt werden: Rousmans et al. [2000] untersuchten die Reaktionen des autonomen Nervensystems von Probanden auf die Verkostung von Lösungen mit den – damals noch vier anerkannten - Grundgeschmacksarten (Saccharose für süß, Zitronensäure für sauer, Natriumchlorid für salzig, und Chininsulfat für bitter). Wie erwartet zeigten sich für den angenehmen süßen Geschmack die wenigsten Änderungen des Pulses und der Haut- Parameter (Temperatur, Durchblutung, Widerstand). Die Reaktionen auf salzig und sauer waren bereits um einiges stärker, und am deutlichsten antwortete das autonome Nervensystem auf den als unangenehm empfundenen Bittergeschmack von Chininsulfat. Der Hautwiderstand und der Puls stellten hierbei diejenigen Parameter dar, die am sensibelsten reagierten.

Der bittere Geschmack löst also bei Menschen ein unangenehmes Gefühl aus, welches ihn dazu veranlasst die Aufnahme bitterer Substanzen zu vermeiden [Rousmans et al., 2000]. Andere Primaten und menschliche Säuglinge verweigern die Aufnahme von Bitterstoffen generell. Erst durch Erfahrung und Erziehung lernen Menschen im Laufe ihres Lebens welche bitteren Substanzen bzw. Lebensmittel genießbar sind [Roper, 2007].

2.1. SIGNALTRANSDUKTION

Die Wahrnehmung des bitteren Geschmacks kommt durch die Interaktion von bitter schmeckenden Molekülen mit G- Protein gekoppelten Rezeptoren in den apikalen Membranen von Geschmacksrezeptorzellen zustande. Diese Zellen können bei entsprechender Reizeinwirkung über verschiedene Mechanismen depolarisieren, und lösen somit ein Aktionspotential aus (Abbildung 9 und 23) [Bufe, 2003].

Zusätzlich zu den Rezeptor- vermittelten Transduktions- Mechanismen können bittere Substanzen auch direkt Transduktions- Komponenten aktivieren [Keast und Breslin, 2002].

Experimente mit Phospholipase $\beta 2$ - Knock- out- Mäusen haben ergeben, dass diese zwar nicht auf niedrige und mittlere Konzentrationen von Chinin und Denatonium reagieren, es aber sehr wohl vermeiden Lösungen höherer Konzentrationen aufzunehmen. Daraus kann man schließen, dass es für Denatonium und Chinin auch PLC $\beta 2$ - unabhängige Signaltransduktionswege gibt [Dotson et al., 2005].

Die direkte Aktivierung verläuft über die Blockierung der Kalium- Kanäle, z.B. durch Denatonium. Diese Substanz löst auch über einen second messenger die Ausschüttung des intrazellulär gespeicherten Calciums aus [Horne et al., 2002]. Coffein kann auch direkt mit Enzymen der Signaltransduktion des bitteren Geschmacks interagieren [Keast und Breslin, 2002]. Und Chinin ist dazu in der Lage direkt Gustducin zu aktivieren [Rosenzweig et al., 1999].

Diese alternativen – von G- Protein- gekoppelten Rezeptoren unabhängigen – Signaltransduktionswege könnten bei der Aufklärung der Frage, wie so wenige Rezeptoren so viele Bitterstoffe detektieren sollen, behilflich sein. Denn es muss offensichtlich nicht immer ein Rezeptor involviert sein [Rodgers et al., 2005].

Inositoltrisphosphat (IP₃) und Diacylglycerid (DAG) werden als second messenger bei der Signaltransduktion des bitteren Geschmacks angenommen. DAG kontrolliert eine Proteinkinase, und IP₃ kann intrazelluläres Calcium freisetzen [Horne et al., 2002].

Ein anderer Weg läuft über die Aktivierung von Gustducin in einem G- Protein-gekoppelten Rezeptor- System, wodurch eine Phosphohodiesterase stimuliert wird. Dadurch wird die Konzentration an cyclischen Nukleotiden, wie cAMP, herabgesetzt. Wenn cAMP an einen Inhibitor- Kanal bindet, so können geringere Konzentrationen eines Geschmacksstoffes bereits eine Depolarisation und somit einen Reiz auslösen [Horne et al., 2002; Rössler et al., 2000].

Zusammenfassend kann man die Signaltransduktionswege des bitteren Geschmacks folgendermaßen einteilen:

- Direkte Blockierung von Kalium- Kanälen (z.B. durch Chinin) [Rosenzweig et al., 1999]
- Involvierung des G-Proteins Gustducin [Brand, 2000]
- Anstieg des second messenger IP_3 [Brand, 2000]
- Erhöhte Bildung von cGMP (zyklisches Guanosinmonophosphat) [Rosenzweig et al., 1999]

Ein anderer Mechanismus basiert auf der Aktivierung der Phospholipase C (Abbildung 20 und 23). Dadurch wird IP_3 produziert, welches an Ca^{2+} - Kanäle bindet und diese öffnet. Es kommt ebenfalls zu einer Depolarisation der Zelle [Rössler et al., 2000].

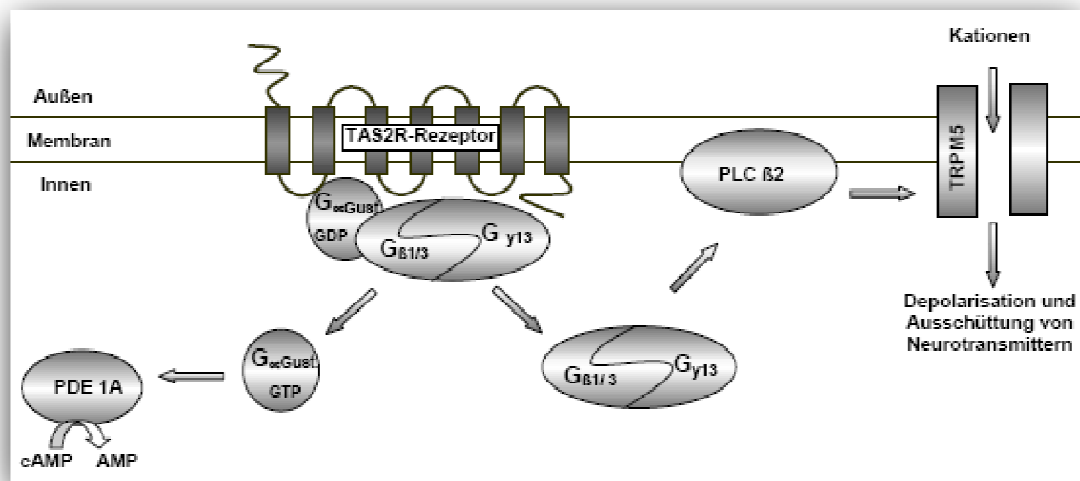


Abbildung 23: Schematische Darstellung der Signaltransduktion der TAS2R- Rezeptoren [Bufe, 2003]

($G_{\alpha\text{Gust}}$)	die α - Untereinheit α - Gustducin des G- Proteins
($G_{\beta1/3}$)	die β - Untereinheit des G- Proteins ($\beta1$ oder $\beta3$)
($G_{\gamma13}$)	die γ - Untereinheit ($\gamma13$)
($\text{PLC}_{\beta2}$)	Phospholipase $\beta2$
($\text{PDE } 1A$)	Phosphodiesterase 1A
(TRPM5)	TRPM5- Ionenkanal
(GDP)	Guanosindiphosphat
(GTP)	Guanosintriphosphat
(cAMP)	zyklisches Adenosinmonophosphat
(AMP)	Adenosinmonophosphat

2.1.1. REZEPTOREN

Rezeptormoleküle werden mit den Buchstaben TAS und R abgekürzt. Dies steht für „Taste“ und „Rezeptor“ (also „Geschmack“ und „Rezeptor“). Süß wird durch Heterodimere aus TAS1R2 und TAS1R3 wahrgenommen, und umami durch TAS1R1 und TAS1R3. Für bitter gibt es sehr viele TAS2R- Rezeptoren [Dürschmid, 2008].

Auf die Frage, ob wirklich alle TAS2R- Rezeptoren ausschließlich Bitterstoffe detektieren und keine andere Geschmacksqualität, gibt es bisher noch keine sichere Antwort. Jedoch kann gesagt werden, dass alle bisher identifizierten Liganden für TAS2Rs für Menschen bitter schmecken, und strukturell verwandte nicht bitter

schmeckende Substanzen auch nicht durch TAS2Rs detektiert werden [Meyerhof et al., 2005].

Rezeptoren für den bitteren Geschmack zählen zu der Gruppe der G- Protein gekoppelten TAS2Rs (in anderen Nomenklaturen „T2Rs“ und „TRBs“ genannt) [Margolskee, 2002].

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben zur Anzahl der TAS2R-Rezeptoren. Manche Autoren sprechen von 24 [Bufe, 2003], von 25 [Rogers et al., 2005], von 30 [Maehashi et al., 2008], andere sogar von 40-80 [Keast und Breslin, 2002].

Die öffentliche humane Genomdatenbank analysierte die Gruppe der TAS2R- Gene, und kam auf eine Anzahl von 39. 15 davon sind jedoch offensichtlich Pseudogene, d.h. dass deren Leserahmen durch Stopkodons unterbrochen wird. Daher umfassen nur 24 TAS2R- Gene eine intakte kodierende Region. Da es einige tausend Bitterstoffe gibt, muss jeder Rezeptor auf viele verschiedene Substanzen reagieren können [Bufe, 2003].

Bernd Bufo [2003] spricht von 24 funktionierenden Genen für Bitter- Rezeptoren, da er ein 25., welches vor seiner Untersuchung ebenfalls als intaktes Gen angenommen wurde, als Pseudogen (Abbildung 24) identifizierte. Jedoch könnte es sein, dass SNPs auf diesem Gen es ebenfalls zu einem codierenden Gen machen können. In anderen Literaturquellen [z.B. Rodgers et al., 2005; Pronin et al., 2004] ist oft von 25 Genen die Rede, dies kann nicht ausgeschlossen werden.

Innerhalb einer Sinneszelle sind mehrere Rezeptoren exprimiert [Horne et al., 2002]. Jedoch kommen nicht alle TAS2Rs in einer Zelle vor, sondern jeweils nur eine Untergruppe von TAS2Rs [Roper, 2007]. Verschiedene bittere Substanzen (z.B. Denatoniumbenzoat und PROP) können denselben Rezeptor aktivieren [Keast und Breslin 2002].



Abbildung 24: Lokalisation der humanen TAS2R- Gene und Pseudogene (ψ) auf den Chromosomen in der Reihenfolge ihrer Anordnung; die mit * gekennzeichneten Gene wurden in Bufes Arbeit neu identifiziert [Bufo, 2003].

Die Lage der Gene ist auch ein Spiegel ihrer Sequenzverwandtschaft: so sind die Gene von Chromosom 12 untereinander durchschnittlich zu etwa 46% identisch, während sie mit den Genen von Chromosom 7 nur zu etwa 26% verwandt sind [Bufo, 2003].

Die Familie der TAS2R- Rezeptoren ist in der Aminosäuren- Sequenz sehr divergent. Die beiden unterschiedlichsten Mitglieder hTAS2R10 und hTAS2R16 sind nur zu 17% identisch [Bufo, 2003].

Die größte Übereinstimmung in der Aminosäuresequenz haben die TAS2R- Rezeptoren intrazellulär, und zwar dort, wo sie an das G- Protein binden. Und die kleinste Übereinstimmung dort, wo sie an die Liganden binden; auf der extrazellulären Seite der Membran [Margolskee, 2002].

Die Tatsache, dass die an einem Genlocus befindlichen Gene eine hohe Sequenzhomogenität aufweisen, lässt vermuten, dass die TAS2R- Genfamilie durch eine Reihe von Genduplikations- und Translokationsereignissen entstanden ist. Die TAS2R- Gene am Chromosom 12 stellen wahrscheinlich die jüngste Gruppe an TAS2R- Genen dar, wobei hier wiederum die Unterfamilie von TAS2R43 bis TAS2R50 die jüngste zu sein scheint [Bufo, 2003].

Bitter- Rezeptor- Gene verschiedener Spezies sind untereinander wenig sequenzverwandt. Die Gene von Ratten und Mäusen weisen hierbei eine höhere Verwandtschaft in der Aminosäuresequenz auf als z.B. Menschen und Mäuse dies tun. Untersucht man die Divergenz der Sequenzen verschiedener Spezies in evolutionsgeschichtlichem Zusammenhang, so zeigt sich dass die Entwicklung der Bitter- Rezeptoren überdurchschnittlich schnell verläuft. Bei Nagetieren schreitet die molekulare Evolution aufgrund der viel kürzeren Generationszeit sogar noch viel schneller voran als beim Menschen [Bufo, 2003].

Die Ursache für diese hohe Divergenz zwischen den Spezies könnte das unterschiedliche Nahrungsspektrum sein. Dadurch bedingt ist die Warnung vor anderen Bitterstoffen wichtig, und entsprechende Mechanismen mussten sich in der - entwicklungsgeschichtlich gesehen - kurzen Zeit seit der Trennung vom gleichen Stamm herausbilden [Bufo, 2003].

TAS2R43 und TAS2R44 weisen fast dieselbe Aminosäuren- Sequenz auf, und werden aktiviert von den energiefreien Süßstoffen Saccharin und Acesulfam K [Meyerhof, 2005]. Die Rezeptoren TAS2R61 und TAS2R44 sind beide dazu in der Lage, 6-Nitrosaccharin zu binden. Die Gene für diese Rezeptoren sind zu 82% in ihrer Aminosäuresequenz identisch. Daraus könnte man schließen, dass ähnliche Aminosäuresequenzen auch bedeuten, dass ähnliche oder gleiche Strukturen von Bitterstoffen detektiert werden können. Untersucht man jedoch den Rezeptor TAS2R64, der eine Aminosäureidentität von sogar 89% mit TAS2R44 aufweist – also sogar mehr als TAS2R61 -, so stellt man fest, dass er weder durch 6- Nitrosaccharin noch durch Denatonium aktiviert wird. Daher können die Liganden für die Bitter-Rezeptoren nicht durch Sequenzanalysen vorhergesagt werden [Pronin et al., 2004].

TAS2R16 erfasst α - Glucopyranoside wie Amygdalin, das in Aprikosenkernen und Bittermandeln vorkommt, und Salicin, das aus der Rinde von Weiden extrahiert wird und chemisch verwandt ist mit der Acetylsalicylsäure (Wirkstoff von Aspirin) [Bufo et al., 2002]. Die für diesen Rezeptor passenden Moleküle müssen eine Gluco- oder Mannopyranose- Gruppe enthalten, und ein β - glykosidisch verknüpftes Aglykon. Aglykone mit einem oder zwei aromatischen Ringen sind stärkere Agonisten für diesen Rezeptor als jene mit einer Methylgruppe [Meyerhof et al., 2005].

Bei Mäusen konnte festgestellt werden, dass der Rezeptor mTAS2R5 auf die bitter schmeckende Substanz Cycloheximid anspricht. Maus- Stämme, die Cycloheximid schlechter wahrnehmen können, besitzen am mTAS2R5- Gen Aminosäuren- Substitutionen [Chandrashekar et al., 2000].

Auf Denatonium und PROP reagieren sowohl der menschliche Rezeptor hTAS2R4 als auch der Mäuse- Rezeptor mTAS2R8. Diese beiden Rezeptoren weisen eine Übereinstimmung in der Aminosäure- Sequenz von 70% auf. Ob diese *in vitro*-Ergebnisse mit dem Verhalten der Rezeptoren *in vivo* korrelieren, ist jedoch noch nicht geklärt [Chandrashekar et al., 2000].

Die TAS2R- Rezeptormoleküle sind grundsätzlich auch dazu in der Lage Dimere und Multimere zu bilden, und als solche dann weitere Bitterstoffe zu binden. Dies wurde jedoch noch nicht ausreichend erforscht um nähere Angaben über tatsächliche Funktionalität machen zu können [Bufo, 2003].

2.1.1.1. AUFSTELLUNG DER REZEPTOREN UND IHRER ENTSPRECHENDEN SUBSTANZEN

Die bisher identifizierten Rezeptor- Liganden- Paare des bitteren Geschmacks sind:

hTAS2R1	PROP (noch unsicher) [Bufo, 2003; Pronin et al., 2004]
hTAS2R4	Denatonium und PROP [Chandrashekar et al., 2000]
mTAS2R5	Cycloheximid [Chandrashekar et al., 2000; Pronin et al., 2004], Lidocain [Pronin et al., 2004]
mTAS2R8	Denatonium und PROP [Chandrashekar et al., 2000]
rTAS2R9	Cycloheximid [Bufo, 2003]
hTAS2R10	Strychnin, Brucin, Denatoniumbenzoat [Bufo, 2003]
hTAS2R14	Naphthalaldehydsäure, Naphthoesäure, Nitronaphthalen, Picrotin, Picrotoxinin, Piperonylsäure, Natriumbenzoat, α -Thujon (alle bisher nur <i>in vitro</i> bestimmt) [Meyerhof et al., 2005]
hTAS2R16	Glucopyranoside (Amygdalin, Salicin, Esculin, Arbutin, ...) [Bufo, 2003; Meyerhof et al., 2005]
hTAS2R38	PTC und PROP [Bufo, 2003; Prodi et al., 2004; Meyerhof et al., 2005]

hTAS2R43 + hTAS2R44	Saccharin und Acesulfam K [Meyerhof, 2005]
hTAS2R44	Denatonium und 6- Nitrosaccharin [Pronin et al., 2004]
hTAS2R46	Absinthin, Strychnin, Denatonium [Roper, 2007]
hTAS2R61	6- Nitrosaccharin, N-isopropyl- 2-methyl-5-nitrobenzenesulfonamide (IMNB), [Pronin et al., 2004]

(„h“ steht für humane Gene, „r“ für Ratten- Gene, und „m“ für Maus- Gene)

2.1.1.2. LIGANDENMODELL FÜR HTAS2R16 AGONISTEN

Am Beispiel des TAS2R16- Rezeptors wird gezeigt, dass die chemischen Strukturen der Liganden für die jeweiligen Bitter- Rezeptoren offensichtlich an einigen Stellen variieren können, und dennoch ein Signal auslösen (Abbildung 25):

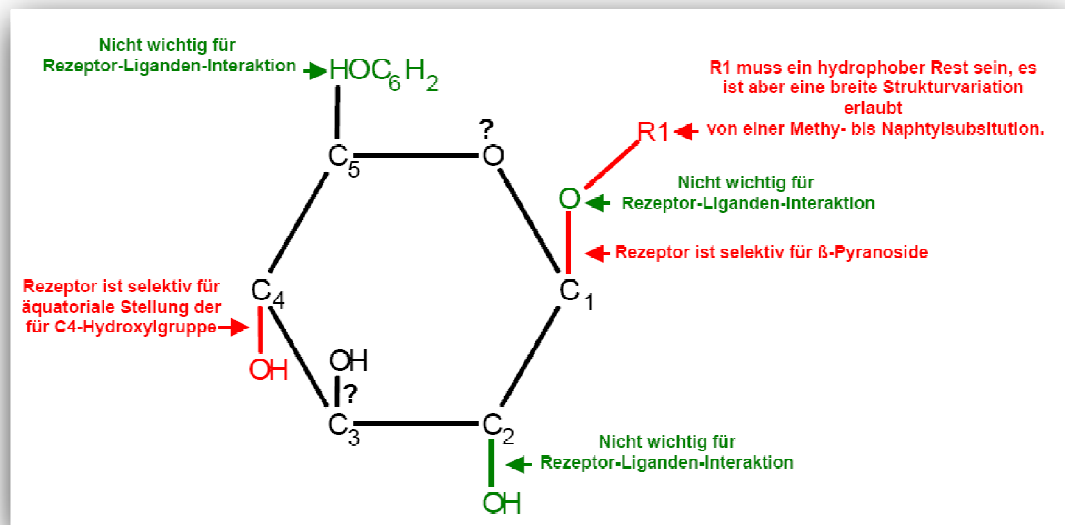


Abbildung 25: Ligandenmodell für TAS2R16 Agonisten [Bufe, 2003]

Bernd Bufo konnte anhand von Vergleichen von chemisch ähnlichen Substanzen, die an den Rezeptor binden können oder auch nicht, jene Strukturmerkmale herausarbeiten, die für die Aktivierung der TAS2R16- Rezeptors notwendig sind [Bufo, 2003]. Legt man dies um auf die 23 (bzw. 24) anderen bisher bekannten menschlichen

Bitter- Rezeptoren, so wird verständlich warum der Mensch dazu imstande ist so viele Bitterstoffe mit nur so wenigen Rezeptoren zu erfassen [Meyerhof et al., 2005].

2.1.2. G- PROTEIN

Der Begriff „G- Protein“ steht für Guanninnucleotid- bindendes Protein. G- Proteine leiten Signale weiter zwischen Rezeptoren (G- Protein- gekoppelten Rezeptoren - „GPCRs“) und den second messengers (z.B. cAMP oder IP₃) im Inneren der Zelle [Bufo, 2003]. Die Interaktion zwischen Rezeptormolekül und G- Protein findet an der dritten zytoplasmatischen Schleife des Rezeptors statt. Einige amphiphile Substanzen (z.B. Chinin) können direkt mit dieser Bindungsstelle interagieren, und somit das G- Protein ohne Beteiligung eines Rezeptors aktivieren [Naim et al., 1994].

Ein G- Protein ist aus drei Untereinheiten aufgebaut:

- α (z.B. Gustducin oder Transducin): besitzt eine GDP(Guanosindiphosphat)/GTP(Guanosintriphosphat)- Bindungsdomäne; hat in der inaktiven Form GDP gebunden und ist mit den anderen Untereinheiten ($\beta\gamma$) verknüpft [Bufo, 2003]
- β und γ ; diese beiden dissoziieren nicht voneinander [Bufo, 2003]

α - Gustducin ist eine α -Transducin- ähnliche α - Untereinheit des G- Proteins, die in ca. 25-30% aller TRCs („taste receptor cells“ – Geschmacksrezeptorzellen) vorkommt. Gustducin- Knockout- Mäuse zeigen reduzierte oder fehlende Reaktionen auf Denatoniumbenzoat, Chininsulfat, Cycloheximid, und Tetraethylammonium. Daraus kann man schließen, dass Gustducin bei der Transduktion dieser Substanzen eine wesentliche Rolle spielt. Da diese Mäuse jedoch nicht vollkommen unempfindlich sind für die genannten Substanzen, sind offensichtlich noch Signaltransduktionswege vorhanden, die von Gustducin unabhängig sind [Margolskee, 2002].

G- Protein- gekoppelte Rezeptoren können das G- Protein aktivieren (Abbildung 26), d.h. die Untereinheiten $\beta\gamma$ dissoziieren von der α Untereinheit. Beide Bruchstücke des G- Proteins können nun weitere Effektoren regulieren [Silbernagl und Despopoulos, 2003]. Die α - Untereinheit führt über die Aktivierung der Phosphodiesterase zu einer Senkung der Konzentration an zyklischen Nukleotiden (cAMP und cGMP), und die $\beta\gamma$ - Untereinheit bewirkt ein Ansteigen von IP₃ bzw. DAG. Die zyklischen Nukleotide können Ionenkanäle öffnen, aber auch inhibieren [Margolskee, 2002].

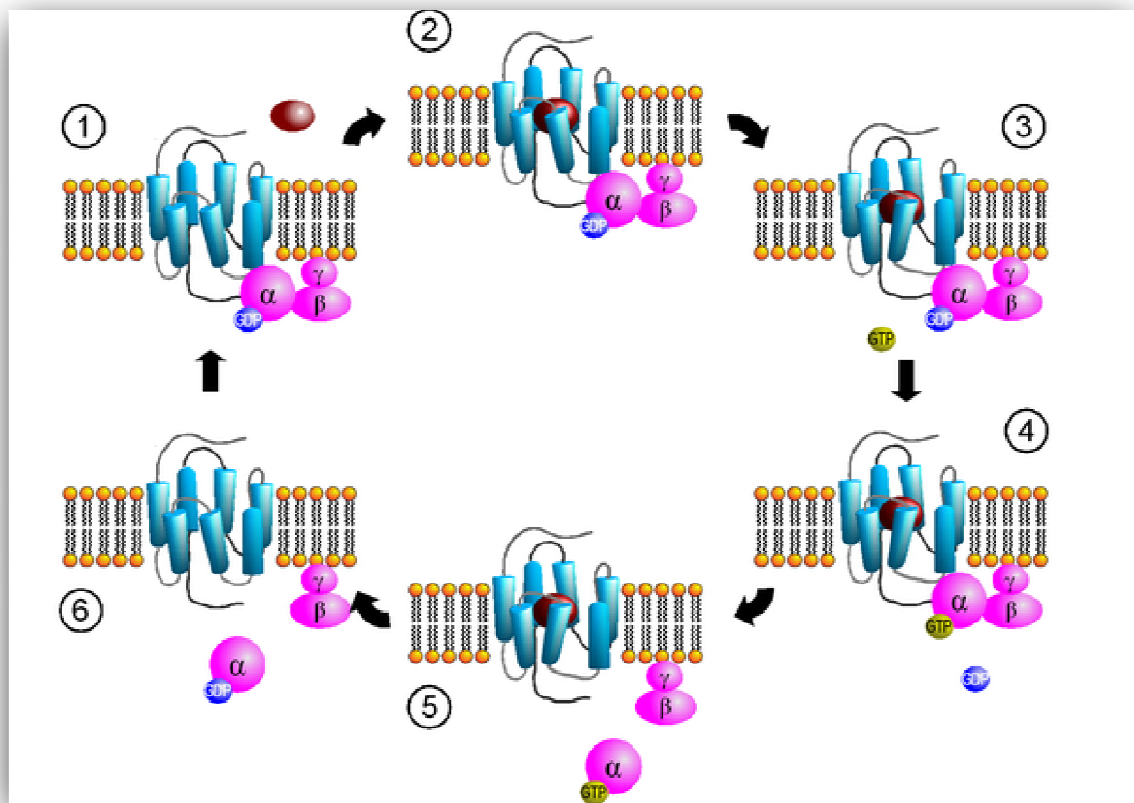


Abbildung 26: Aktivierung des G- Proteins

- (1) G- Protein im Ausgangszustand: die drei Untereinheiten sind verbunden, und an der α Untereinheit hängt ein GDP
- (2) ein Ligand (z.B. ein Bitterstoff) bindet an den G- Protein- gekoppelten Rezeptor
- (3) der aktivierte Rezeptor regt das G Protein zum Austausch des GDP gegen ein GTP an
- (4) die α Untereinheit tauscht ihr GDP gegen ein GTP und geht somit in die aktive Form über
- (5) die nun aktivierte α Untereinheit kann nun weitere Effektoren (second messengers) aktivieren und ist somit für die Signaltransduktion verantwortlich
- (6) die GTPase Aktivität der α Untereinheit spaltet anschließend das GTP wieder zu GDP plus Phosphat

[Silbernagl und Despopoulos, 2003]

2.1.3. ENZYME

2.1.3.1. PHOSPHOLIPASE C

Die Phospholipase C wird aktiviert durch die $\beta\gamma$ - Untereinheit des G- Proteins. Sie spaltet Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphat (PIP_2) in Diacylglycerin (DAG) und Inositol-1,4,5-Trisphosphat (IP_3). Letzteres bindet an Ca^{2+} - Kanäle (TRPM5- Kanäle) und öffnet sie [Bufe, 2003; Rössler et al., 2000].

2.1.3.2. PHOSPHODIESTERASE

Die Phosphodiesterase wird durch die α - Untereinheit des G- Proteins (Gustducin und/oder Transducin) aktiviert. Durch die Aktivierung dieses Enzyms wird cAMP zu 5'-AMP inaktiviert. Somit sinkt die Konzentration der zyklischen Nukleotide, und die vorher durch cAMP inhibierten Ionenkanäle öffnen sich [Bufe, 2003; Rössler et al., 2000].

2.1.3.3. ADENYLATZYKLASE

Die an die Zellmembran gebundene Adenylatzyklase wandelt ATP in cAMP um. Sie wird von α_s -GTP aktiviert, und von α_i -GTP gehemmt. Ein einziges aktiviertes Adenylatzyklase- Molekül kann viele cAMP- Moleküle binden, von denen wiederum jedes einzelne zahlreiche Enzymmoleküle phosphorylieren kann. Dadurch können ganze Kinase- Kaskaden entstehen, die das ursprüngliche Signal verstärken, und gleichzeitig Angriffspunkt sind für viele regulatorische Einflüsse [Silbernagl und Despopoulos, 2003].

Analog wandelt die Guanylatzyklase GTP in cGMP um.

2.1.4. SECOND MESSENGER

2.1.3.1. IP₃

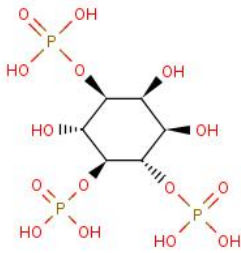


Abbildung 27: Inositol-1,4,5-Trisphosphat (IP₃)

IP₃ (Abbildung 27) steht für Inositol-1,4,5-Trisphosphat. Dies ist eine hydrophile Substanz, die durch das Zytosol die Ca²⁺- Speicher erreicht, wo es an die Calcium-Kanäle bindet und diese öffnet. Ca²⁺ wiederum kann selbst als Botenstoff agieren, oder aber durch seine positive Ladung eine Depolarisation der Zelle bewirken [Silbernagl und Despopoulos, 2003].

IP₃ wird von der Phospholipase C gebildet aus Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat, eines der Phospholipide aus denen die Zellmembran aufgebaut ist [<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus>].

2.1.3.2. ZYKLISCHE NUKLEOTIDE

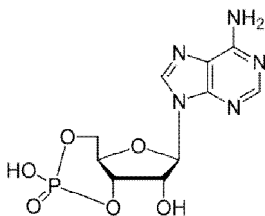


Abbildung 28: zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP)

cAMP (Abbildung 28) depolarisiert Zellen durch die Aktivierung einer Proteinkinase, die wiederum für eine Schließung der Kalium- Kanäle verantwortlich ist. Andererseits wurde bei der Signaltransduktion des bitteren Geschmacks beobachtet, dass die intrazellulären cAMP- Spiegel durch die Aktivierung von α - Gustducin sinken [Roper, 2007].

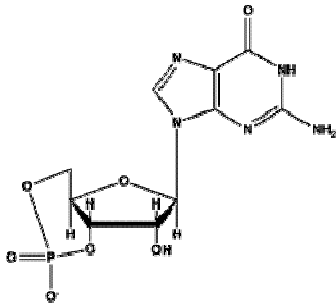


Abbildung 29: zyklisches Guanosinmonophosphat (cGMP)

Rosenzweig et al. [1999] fanden heraus, dass Coffein und Theophyllin (nicht aber Denatonium oder Strychnin) die intrazellulären Vorkommen an cGMP (Abbildung 29) rasant ansteigen lassen (Abbildung 30). Die Konzentrationen wurden hierbei entsprechend der Wahrnehmungsschwelle bei Menschen bzw. Mäusen gewählt. Ein Anstieg von cGMP verursacht die Öffnung von Ionenkanälen; dies löst die Depolarisation der Zelle aus.

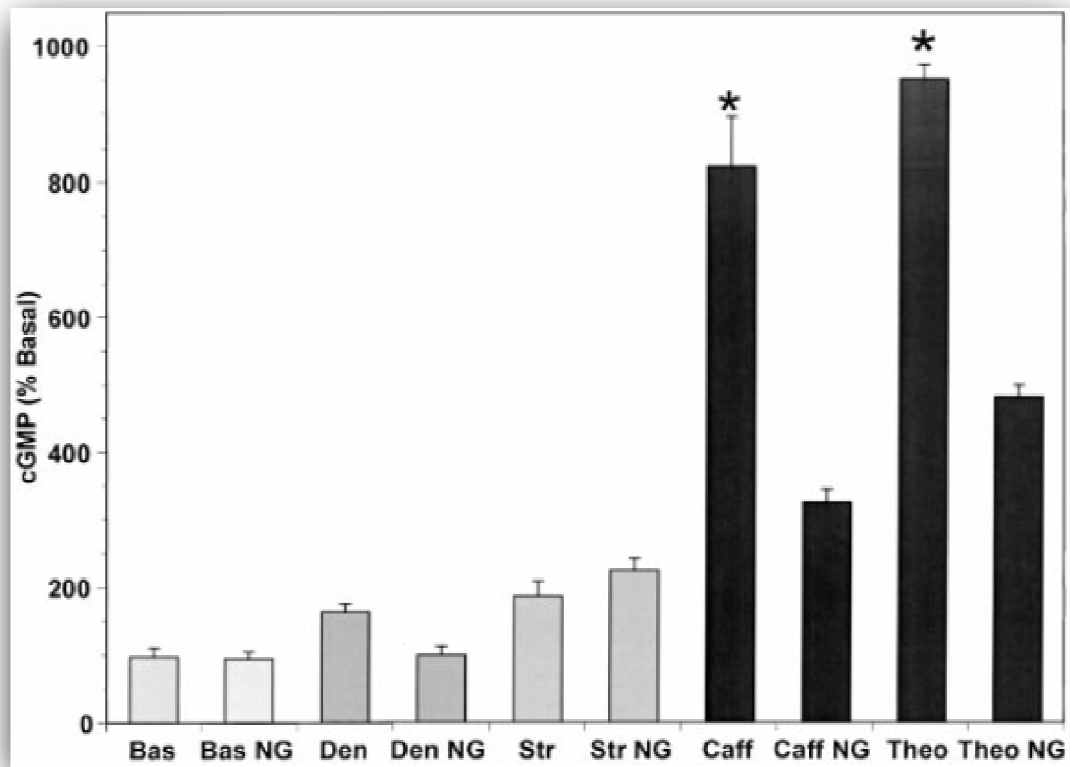


Abbildung 30: cGMP- Anreicherung nach der Stimulierung mit vier Bitterstoffen [Rosenzweig et al., 1999]

(Bas)	Pufferlösung
(Den)	1mM Denatonium
(Str)	2mM Strychnin
(Caff)	25mM Coffein
(Theo)	10 mM Theophyllin
(NG)	Gewebe außerhalb der Geschmackssinneszellen

* $P < 0.001$ verglichen mit dem basalen Wert

Coffein steigerte die cGMP- Konzentration in Geschmackssinneszellen um durchschnittlich 825% innerhalb von 5 Sekunden, und Theophyllin sogar um durchschnittlich 953% (Abbildung 30). Wobei der höchste Anstieg der cGMP- Konzentration ca. 50ms nach Kontakt mit Coffein bzw. Theophyllin stattfand [Rosenzweig et al., 1999].

Die Ursache für diese cGMP- Anreicherung dürfte die Inhibierung von Phosphodiesterasen sein [Rosenzweig et al., 1999].

2.1.3.3. DAG

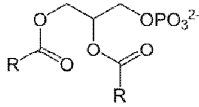


Abbildung 31: Diacylglycerin (DAG)

DAG (Abbildung 31) entsteht, wenn die Phospholipase C β das in der Innenschicht der Zellmembran enthaltene Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphat (PIP₂) zu Inositol-1,4,5-Trisphosphat (IP₃) und Diacylglycerin (DAG) spaltet [Silbernagl und Despopoulos, 2003]. Es kontrolliert eine Proteinkinase [Horne et al., 2002].

2.1.3.4. CALCIUM

Die Freisetzung des intrazellulär gespeicherten Calciums verläuft über IP₃, welches im Vorfeld durch die PLC β 2 gebildet wurde. Der schnelle Anstieg von Calcium öffnet die TRPM5- Kanäle. Dadurch strömen Kationen ein, und die Zelle depolarisiert, woraufhin Neurotransmitter freigesetzt werden [Roper, 2007].

2.1.5. INHIBITOREN

Es gibt verschiedene Methoden um eine bittere Komponente aus einem Lebensmittel zu entfernen bzw. maskieren.

So kann man z.B. das Lebensmittel mit Enzymen behandeln, die den bitteren Stoff umwandeln. Oder an Komplexbildner binden und dann herausfiltern. Oder man verwendet Inhibitoren, die die ursprüngliche Bitter- Substanz unverändert lassen, aber deren Wahrnehmung verändern [Maehashi et al., 2008]. Je weniger bitter, bzw. weniger konzentriert, eine Lösung ist, desto leichter kann sie inhibiert werden [Keast und Breslin, 2002].

Bitter- Inhibitoren, die momentan in der Industrie eingesetzt werden, sind Natrium-Salze, Flavanone und Benzylamide [Maehashi et al., 2008].

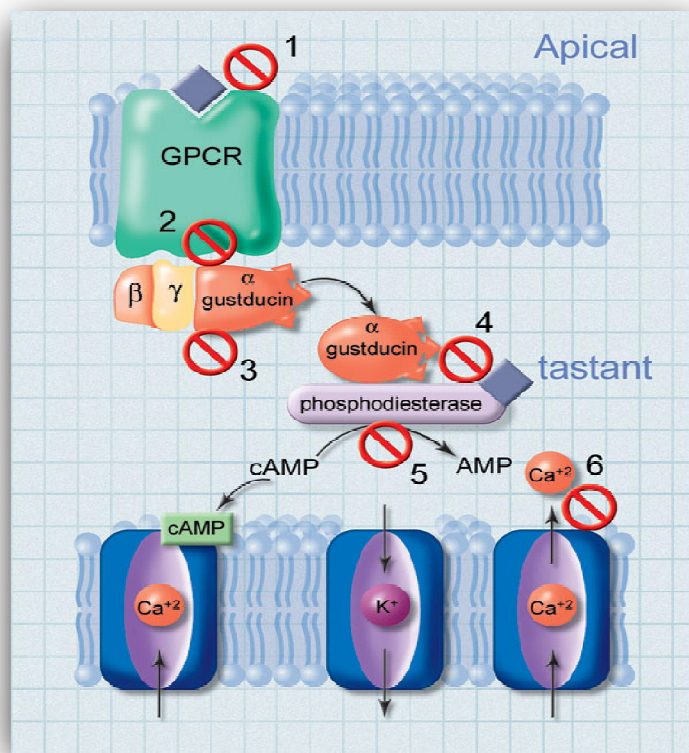


Abbildung 32: Mögliche Angriffspunkte für Inhibitoren:

- (1) an der Stelle der Interaktion von Geschmacksstoff und Rezeptor
- (2) bei der Interaktion von Rezeptor und G- Protein
- (3) bei der Aktivierung des G- Protein
- (4) an der Stelle der Interaktion von G Protein und Effektor (Phosphodiesterase)
- (5) bei der Generierung von cAMP
- (6) bei der Aktivierung des Calcium- Kanals

[http://www.nature.com/nbt/journal/v22/n10/fig_tab/nbt1004-1203_F1.html]

2.1.2.1. RIBOFLAVIN BINDENDES PROTEIN (RBP)

Das Riboflavin- bindende Protein (im Folgenden RBP), ein monomeres phosphoryliertes Glykoprotein aus 219 Aminosäuren, ist ein selektiver Inhibitor für Protein- Süßstoffe wie Thaumatin, Monellin, und Lysozym; aber auch für Bitterstoffe wie Chinin- HCl, Naringin, Theobromin, Coffein, Glycyl- L- Phenylalanin, und Denatoniumbenzoat. RBP bindet an Chinin, aber nicht an die anderen genannten

Substanzen. Es wird vermutet dass RBP mit den Rezeptoren interagiert und dadurch den Bittergeschmack inhibiert [Maehashi et al., 2008].

Maehashi et al. [2008] testeten die Inhibitor- Wirkung von RBP auf die Substanzen Naringin, Coffein, Gly- Phe, Theobromin, Denatonium- Benzoat, und Chinin- HCl. Der bittere Geschmack all dieser 6 Substanzen wurde durch RBP maskiert. 1mM RBP ist dazu in der Lage die bittere Wahrnehmung von 0,5mM Chinin- HCl vollkommen zu unterdrücken.

Offensichtlich hat RBP eine höhere Affinität zu den bitter- Rezeptoren als die Bitterstoffe selbst. Chinin wird besonders stark durch RBP inhibiert. Dies liegt vermutlich daran, dass RBP die Rezeptoren blockiert, und zusätzlich an Chinin binden kann. Bei anderen bitteren Substanzen trifft nur ersteres zu [Maehashi et al., 2008].

Durch RBP könnte der bittere Geschmack in Lebensmitteln und Pharmazeutika vermindert werden, und es könnte helfen bei der Erforschung der Mechanismen der bitteren Geschmackswahrnehmung [Maehashi et al., 2008].

2.1.2.2. Natrium- SALZE

Natrium- Salze können den bitteren Geschmack von einigen Aminosäuren (wie z.B. L- Tryptophan und L- Phenylalanin), von Harnstoff, und auch von Chinin- HCl inhibieren, nicht aber von MgSO_4 [Keast und Breslin, 2002].

Eingesetzt werden z.B. Natrium- Chlorid, und Natrium- Glutamat. In wissenschaftlichen Experimenten über Bitter- Inhibition hat Natrium- Glutamat gegenüber NaCl den Vorteil weniger salzig zu schmecken. Dadurch kann besser unterschieden werden zwischen der lokalen Verminderung des bitteren Geschmacks durch Natrium- Ionen und der kognitiven Verminderung durch den wahrgenommenen salzigen Geschmack [Keast und Breslin, 2002].

Dass die Suppression von bitteren Substanzen durch Natrium- Salze nicht auf einem kognitiven Effekt beruht, sondern auf einer peripheren Reaktion von Ionen, konnten Kroeze und Bartoshuk [1985] mit folgendem Experiment zeigen: sie applizierten gleichzeitig einen bitteren Stimulus auf einer Seite der Zunge, und ein Natrium- Salz auf der anderen Seite. Der bittere Geschmack wurde wesentlich stärker supprimiert wenn beide Substanzen als Mischung auf die Zunge aufgetragen wurden.

In einer Studie von Keast et al. [2004] wurde untersucht ob und inwiefern Natrium-Salze den Geschmack von Lösungen supprimieren, die eine Mischung von zwei bitteren Substanzen enthalten. Getestet wurden Natriumchlorid, Natriumgluconat, Natriumglutamat, und Adenosinmonophosphatdinatrium- Salz. Tetralon war die einzige bittere Substanz, die durch keines der Natrium- Salze supprimiert wurde, weder als Einzelkomponente noch in der gemischten Lösung. Bei allen anderen Bitterstoffen konnte die Supprimierung der Bitterkeit der Mischung durch die Supprimierung der Einzelsubstanzen vorausgesagt werden. Es gab also bei diesem Vorgang keine Interaktionen zwischen den gemischten bitteren Substanzen.

2.2. SUBSTANZEN

2.2.1. BITTER SCHMECKENDE SUBSTANZEN

Bitter schmeckende Substanzen zählen häufig zu den sekundären Pflanzeninhaltsstoffen. Besonders die Gruppe der Alkaloide, die den Pflanzen als Fraßschutz dienen, sind hierbei zu erwähnen. Aber auch synthetische Chemikalien, anorganische Ionen/Salze (z.B. Kaliumchlorid), und ranzige Fette schmecken oft bitter [Meyerhof et al., 2005]. Ebenso Amine (z.B. Denatonium), Aminosäuren (z.B. Tryptophan), Peptide, acetylierte Zucker (z.B. Saccharose- Octaacetat), Flavonole und Phenole (z.B. Epicatechin), Carbamate (z.B. Phenylthiocarbamide), und Isohumulone.

Um diese Vielzahl an chemischen Strukturen als bitter wahrnehmen zu können entwickelten Säugetiere verschiedenste Mechanismen mit unterschiedlichen Affinitäten für chemische Strukturen.

Viele bittere Substanzen sind lipophil oder amphiphil, und können Zellmembranen leicht durchdringen. Z.B. das zyklische Dipeptid Leu-Trp und Chinin [Keast und Breslin, 2002]. Log P, der häufig als Maßeinheit für Hydrophobizität verwendet wird, gibt die Verteilung von Verbindungen in einem Oktanol/Wasser- Gemisch an, und wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Log P} = \log (C_{1\text{-Oktanol}}/C_{\text{H}_2\text{O}})$$

C bezeichnet die Gleichgewichtskonzentrationen der gelösten Substanzen in 1-Oktanol bzw. in H₂O [Anderl, 2004]

Der log P korreliert signifikant mit dem Grad an Bitterkeit einer Substanz [Scott et al., 1999].

In einer Untersuchung über die Signaltransduktion des bitteren Geschmacks bei Makaken [Scott et al., 1999] konnten die getesteten bitteren Stoffe in folgende Gruppen eingeteilt werden:

- Rein bitter schmeckten: Chinin HCl, PTC, PROP, Coffein, Theophyllin, und L-Phenylalanin
- Bitter- salzig schmeckten: $MgCl_2$, $CaCl_2$, NH_4Cl , und Arginin
- Bitter- sauer schmeckten: Harnstoff (Urea), Cystein, und Vitamin B1

Diese Ergebnisse decken sich auch mit der menschlichen Wahrnehmung der beschriebenen Substanzen [Scott et al., 1999].

Auch das Molekulargewicht wird immer wieder in Zusammenhang gebracht mit dem bitteren Geschmack. In einer Studie von Scott et al. [1999] hatten jene sechs Substanzen, die von den Probanden als pur bitter beschrieben wurden, ein mittleres Molekulargewicht von 204 Dalton. Jene Substanzen, die als sauer- bitter oder salzig-bitter beschrieben wurden, hatten durchschnittlich 170 Dalton. Der Zusammenhang zwischen Molekulargewicht und Geschmack war jedoch nicht signifikant.

Die chemischen Strukturen jener Moleküle, die bitteren Geschmack erzeugen, stellen die Wissenschaft immer wieder vor ein Rätsel. So kann es z.B. sein, dass eine Substanz süß schmeckt, und ihr Stereoisomer bitter. Oder dass eine süße und eine bittere Substanz nur eine einzige funktionelle Gruppe unterscheidet [Rogers et al., 2005].

Rodgers et al. [2005] untersuchten die chemischen Strukturen von bitter schmeckenden Substanzen. Anhand von chemischen Datenbanken wurden 833 bittere Moleküle identifiziert, und anschließend Gruppen zugeordnet. Es entstand ein PGLT – ein „phylogenetic like tree“ (Abbildung 34).

Die Substanzklassen mit bitteren Vertretern sind: Aminosäuren, Diketopiperazine, Flavonoide, Glucoside, Lactone, Pyranoside, Alkaloide, Zucker und Zuckerderivate, und Terpene. Diese Substanzklassen lassen sich baumförmig immer weiter spezialisieren in Subgruppen mit weniger Mitgliedern und komplexeren Strukturen [Rodgers et al., 2005].

75 der 833 untersuchten bitteren Moleküle konnten keiner Gruppe zugeordnet werden. Sie weisen unübliche chemische Strukturen auf und haben wenig mit den

anderen bitteren Substanzen gemeinsam. Diese Einzelgänger (z.B. Thiouracil und Acesulfam) sind meist eher kleine Moleküle [Rodgers et al., 2005].

Wie bedeutend diese Strukturierung der Bitterstoffe ist, zeigt sich am Beispiel Hesperidin (Abbildung 33):

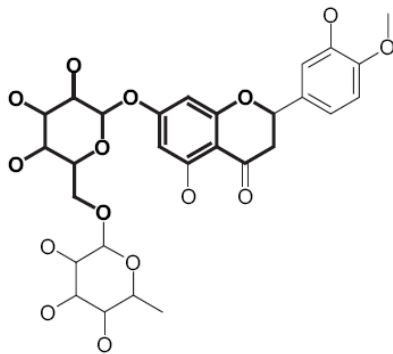


Abbildung 33: Hesperidin

Die dick gezeichneten Struktur- Elemente in Abbildung 33 (der Zucker, der Benzen-Ring, und der Oxan- Ring) schmecken einzeln nicht bitter. Wenn man jedoch diese drei Strukturen wie abgebildet verknüpft, so fallen sie in die Subgruppe 20 von Abbildung 34. Alle anderen Substituenten des Moleküls Hesperidin scheinen mit dem Bittergeschmack nichts zu tun zu haben. Somit kann Rodgers' Strukturierung beim Verständnis der Molekülstruktur von bitteren Substanzen helfen [Rodgers et al., 2005].

1: 50% (18)	2: 78% (9)	3: 100% (13)	4: 36% (670)	5: 23% (30)
6: 30% (20)	7: 30% (10)	8: 27% (15)	9: 42% (41)	10: 38% (24)
11: 39% (297)	12: 21% (42)	13: 63% (24)	14: 26% (70)	15: 24% (21)
16: 36% (11)	17: 29% (14)	18: 44% (9)	19: 39% (26)	20: 21% (28)
21: 35% (91)	22: 44% (72)	23: 100% (8)	24: 46% (13)	25: 73% (22)

Abbildung 34: Substrukturen von chemischen Gruppen mit signifikantem Anteil an bitteren Geschmacks- Molekülen [Rodgers et al., 2005]

Die Beschriftung bezeichnet:

Nummer der Subgruppe: % bitterer Substanzen (totale Anzahl der Verbindungen in dieser Subgruppe)

So fällt Coffein z.B. in die Subgruppe Nr. 10, die insgesamt 24 Vertreter hat, von denen 38% bitter schmecken.

Es gibt einige chemische Strukturen, die in den Subgruppen von Abbildung 26 besonders häufig vorkommen, z.B. Lacton- Ringe finden sich in 6 von 20 Strukturen (Subgruppe 8, 9, 10, 17, 24, und Subgruppe 30, die nicht in Abbildung 26 zu sehen ist da sie nicht so viele bitter schmeckende Mitglieder hat). 5 davon weisen besonders hohe Prozentzahlen an Bitterstoffen auf: von 27 bis 46%. Somit kann man vermuten, dass Lacton- Ringe in der Wahrnehmung von bitteren Substanzen eine große Rolle spielen [Rodgers et al., 2005].

Anhand der vielfältigen Molekülstrukturen bitterer Substanzen lässt sich erahnen wie komplex die Vorgänge sein müssen, die dafür verantwortlich sind dass wir all diese Substanzen trotz ihrer Heterogenität als bitter wahrnehmen.

2.2.1.1. COFFEIN

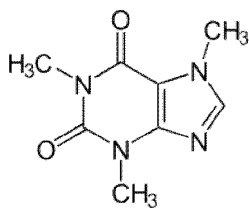


Abbildung 35: Coffein (1,3,7-Trimethylxanthin)

Vorkommen in: Kaffee, Schwarztee, Maté, Guarana, Kolanüssen, und Kakaokernen.

Coffein (Abbildung 35) ist ein in Wasser und Chloroform lösliches Purin- Alkaloid, das durch Hemmung der Phosphodiesterase die Umwandlung von cAMP in AMP verzögert, und dadurch auf das zentrale Nervensystem erregend wirkt [<http://omikron-online.de/cyberchem/cheminfo/cheindex.htm>].

Coffein kann direkt in Geschmackssinneszellen eindringen und dort die Calcium-Kanäle der intrazellulären Speicher öffnen [Cubero- Castillo und Noble, 2001]. Rosenzweig et al. [1999] fanden einen weiteren Signaltransduktionsweg für Coffein: es kann Phosphodiesterasen inhibieren, wodurch das intrazelluläre cGMP ansteigt.

2.2.1.2. CHININ

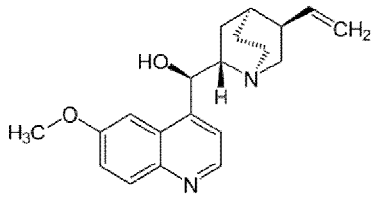


Abbildung 36: 6'-Methoxycinchonan-9-ol

Chinin (Abbildung 36) gehört zu einer Gruppe von Alkaloiden, die in der Rinde des Chinarindenbaumes (*Chinchona pubescens*) vorkommen. Im medizinischen Bereich wird Chinin als Reinsubstanz sowohl gegen Malaria und Fieberanfälle eingesetzt, als auch als Muskelrelaxans und als schmerzstillendes Mittel [<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus>].

Während der Kolonialzeit dienten Getränke, denen Chinin zugesetzt wurde (z.B. Tonic Water, Bitter Lemon), als Malariaprophylaxe. Heute steht die Bedeutung als bittere Aromakomponente beim Zusatz von Chinin zu Spirituosen und alkoholfreien Erfrischungsgetränken im Vordergrund. Anderen Lebensmitteln dürfen Chinin und seine Salze Chininhydrochlorid und Chininsulfat nicht zugesetzt werden [http://www.vis.bayern.de/ernaehrung/lebensmittel/gruppen/chinin_getraenke.htm].

Chinin wird bereits in sehr geringen Konzentrationen durch dessen Fluoreszenz – besonders in sauren Lösungen – nachgewiesen [<http://www.dcb-server.unibe.ch/dcbneu/studies/pharmazie/PCI/FLUORO.pdf>].

Diese amphiphile Substanz kann tief in die Plasmamembran eindringen, und ist somit dazu in der Lage, G- Proteine direkt zu aktivieren ohne vorher an einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor zu binden [Naim et al., 1994]. Chinin kann ebenfalls direkt die Kaliumkanäle blockieren und somit eine Depolarisation auslösen [Cubero- Castillo und Noble, 2001].

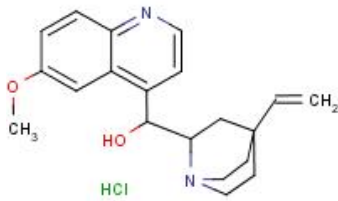


Abbildung 37: Chinin- HCl

Chinin- HCl (Abbildung 37) ist für Menschen ab einer Konzentration von 230 ug/kg Körpergewicht toxisch. Es wirkt konvulsiv, erzeugt Muskelkontraktionen oder Spastizität, und ruft Übelkeit und Erbrechen hervor [<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus> Online Datenbank chemischer Substanzen der United States National Library of Medicine].

2.2.1.3. DENATONIUMBENZOAT

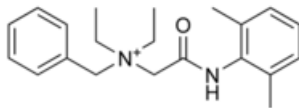


Abbildung 38: Denatoniumbenzoat

Entdeckt wurde Denatonium bei der Erforschung von Betäubungsmitteln, da die chemische Struktur dem des Lokalanästhetikums Lidocain ähnlich ist. Handelsnamen für Denatonium, Denatoniumbenzoat (Abbildung 38), und Denatonium Saccharide sind z.B. Aversion oder Bitrex [<http://www.bitrex.com>].

Denatonium ist die bitterste bekannte Substanz, die bereits in Konzentrationen von 10 ppm für Menschen einen unerträglich bitteren Geschmack besitzt. Die Salze sind farb- und geruchlos, und werden dazu benutzt versehentliches Schlucken von potentiell gefährlichen Stoffen zu unterbinden. So z.B. in Fingermalfarben für Kleinkinder, aber auch in Shampoos, Seifen, Reinigungs- und Frostschutzmitteln, oder als Lack gegen Fingernägelkauen [<http://www.bitrex.com>].

Auch die meisten Tiere nehmen Denatoniumbenzoat als sehr bitter wahr, daher wird die Substanz auch in einer Salbe gegen Schweinekanibalismus in Ställen eingesetzt.

Nur Ratten können Denatoniumbenzoat nicht schmecken, weswegen es auch in Rattengift eingesetzt wird. Dadurch wird das Gift von Menschen und anderen Tieren verschmäht, von Ratten aber gefressen [<http://www.bitrex.com>].

Der Mechanismus für die Transduktion des bitteren Geschmacks von Denatoniumbenzoat läuft über die Aktivierung der Phospholipase C und die darauf folgende Erhöhung der Konzentration von IP_3 . Genauer gesagt dürfte es sich um einen Subtyp der Phospholipase C handeln: $PLC\beta_2$. Zusätzlich aktiviert Denatoniumbenzoat auch die α - Untereinheit (Gustducin und/oder Transducin) des G- Proteins, und somit die Phosphodiesterase. Durch das Absinken der Konzentration an zyklischen Nukleotiden (cAMP und cGMP) werden Ionenkanäle geöffnet, die vorher durch cAMP oder cGMP inhibiert waren [Rössler et al., 2000]. Außerdem kann Denatoniumbenzoat – ebenso wie Saccharose- Octaacetat und Chinin – direkt die Kaliumkanäle der Geschmackssinneszellen blockieren und somit eine Depolarisation auslösen [Cubero-Castillo und Noble, 2001].

Die Tatsache, dass Denatoniumbenzoat alle drei Mechanismen nützen kann, mag Ursache dafür sein, dass es so besonders bitter schmeckt.

2.2.1.4. SACCHARIN- SALZE

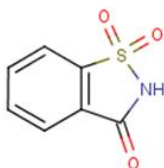


Abbildung 39: Saccharin

Saccharin- Salze schmecken intensiv süß, haben aber für ca. 25% der europäischen Menschen einen bitteren oder metallischen Beigeschmack. Früher nahm man an, dass dieser Beigeschmack von Verunreinigungen käme, aber heute weiß man, dass er auch bei vollkommen reinen Saccharin- Salzen auftritt. Je höher die Konzentration, desto stärker wird der Beigeschmack wahrgenommen, und die Süßwahrnehmung vermindert [Horne et al., 2002].

2.2.1.5. ACESULFAM K

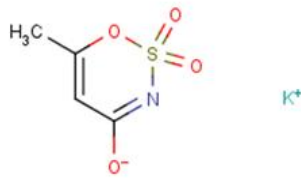


Abbildung 40: Acesulfam K

Acesulfam K (Abbildung 40) ist – ebenso wie Saccharin (Abbildung 39) – eine sehr süß schmeckende Verbindung die einen bitteren Beigeschmack aufweist. Der bittere Nachgeschmack tritt verzögert auf, und ist wesentlich stärker als jener von z.B. Aspartam oder Alitam [Horne et al., 2002].

Untersuchungen ob die Bitterwahrnehmung von Acesulfam K mit dem PROP-Schmecker- Status korreliert, ergaben bisher widersprüchliche Ergebnisse:

Bartoshuk [1979] fand einen positiven Zusammenhang zwischen PROP- Schmeckern und jenen Menschen, die bei Acesulfam K einen bitteren Geschmack wahrnehmen [Bartoshuk, 1979]. Drewnowski et al. [1997] kamen zu ähnlichen Ergebnissen [Drewnowski et al., 1997]. Eine Studie von Gent und Bartoshuk [1983] konnte jedoch keinen Unterschied zwischen PROP- Schmeckern, -Nichtschmeckern, und - Superschmeckern in Hinblick auf die Bitterwahrnehmung bei Acesulfam K feststellen.

2.2.1.6. L- PHENYLALANIN

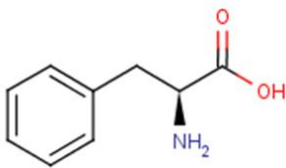


Abbildung 41: L- Phenylalanin

L- Phenylalanin (Abbildung 41) ist eine essentielle aromatische Aminosäure, die eine Vorstufe von Melanin, Dopamin, Noradrenalin, und Thyroxin darstellt [<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus> Online Datenbank chemischer Substanzen der United States National Library of Medicine]. Der Geschmack von L- Phenylalanin wird von Menschen als scharf, metallisch, und bitter beschrieben [Scott et al., 1999].

2.2.1.7. HARNSTOFF

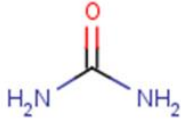


Abbildung 42: Harnstoff (Carbamid, Kohlensäurediamid)

Harnstoff (Abbildung 42) wird in der Leber aus dem von der Desaminierung der Aminosäuren stammenden Ammoniak gebildet. Er ist das Endprodukt des Proteinkatabolismus und macht in etwa die Hälfte der Feststoffe im Urin aus <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus> Online Datenbank chemischer Substanzen der United States National Library of Medicine].

2.2.1.8. SACCHAROSE- OCTAACETAT (SOA)

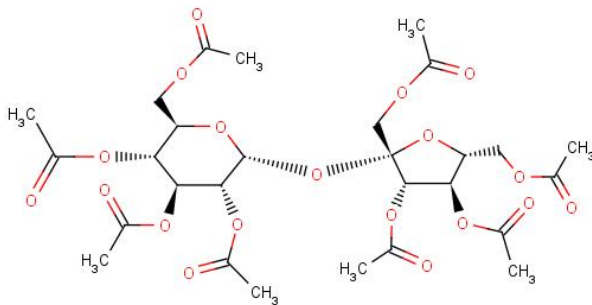


Abbildung 43: Saccharose- Octaacetat

Der Transduktionsmechanismus von Saccharose- Octaacetat (Abbildung 43) verläuft über die Phospholipase C, die Erhöhung von IP₃, und das Freisetzen der intrazellulären Calcium- Speicher. SOA kann jedoch auch direkt die Kalium- Kanäle blockieren [Cubero- Castillo und Noble, 2001].

2.2.1.9. ANDERE BITTERE SUBSTANZEN

Tabelle 2 zeigt einige weitere Bitterstoffe, und verdeutlicht zusätzlich, dass bittere Substanzen oft eine pharmakologische Wirkung haben und in der Medizin eingesetzt werden.

Tabelle 2: Bittere Substanzen, deren Verwendung, Wirkungen, und Geschmack

Bezeichnung	Verwendung/Wirkungen	Geschmack
MgCl ₂	In der Medizin als Quelle für Mg- Ionen eingesetzt; weitere Verwendungen als Abführmittel und in Legierungen [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/]	Bitter- salzig [Scott et al., 1999]
NH ₄ Cl	Wirkt ansäuernd, abführend, und diuretisch; wird auch in der Elektrotechnik eingesetzt [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/]	Bitter- salzig [Scott et al., 1999]
CaCl ₂	Wird eingesetzt zum Auffüllen der Calcium-Speicher im Körper, als Gegenmittel bei Magnesium- Vergiftungen, und als säurebildendes Diuretikum [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/]	Bitter- salzig [Scott et al., 1999]
L- Cystein	Eine Schwefel- hältige nicht essentielle Aminosäure [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/]	Bitter- sauer [Scott et al., 1999]

2.2.2.10. SCHWELLENWERTE

2.2.2.10.1. ARTEN VON SCHWELLEN

Reizschwelle

Dies ist die niedrigste Reizintensität, die gerade noch eine Empfindung hervorruft [Derndorfer, 2008]

Erkennungsschwelle

Minimale Reizintensität, die eine qualitativ eindeutig beschreibbare Empfindung hervorruft [Derndorfer, 2008]

Unterschiedsschwelle

Steigerung der Reizintensität, die gerade noch wahrnehmbar ist [Derndorfer, 2008]

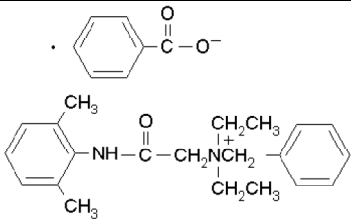
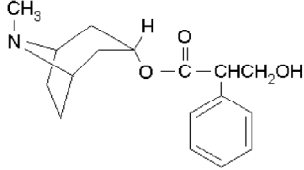
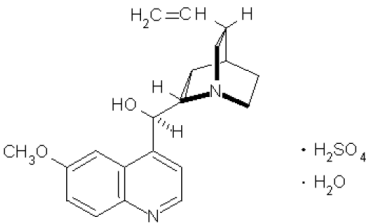
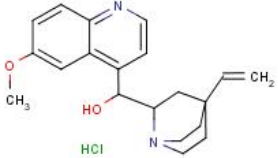
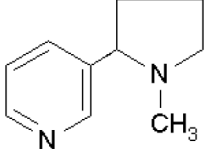
Sättigungsschwelle

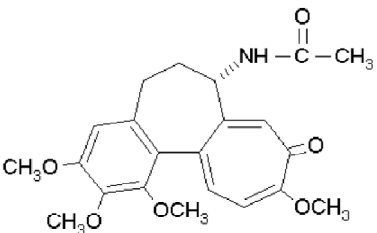
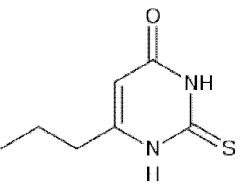
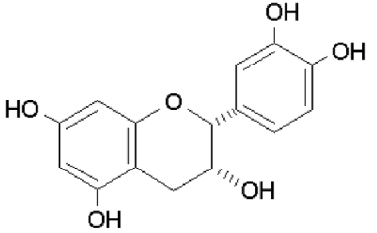
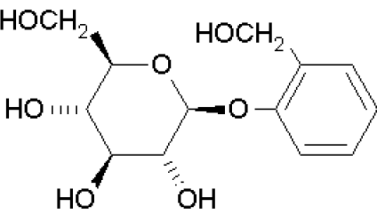
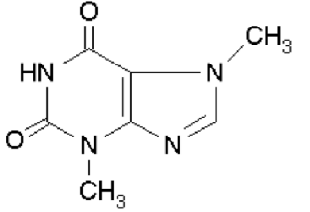
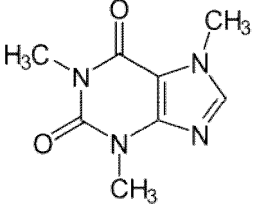
Schwelle der maximalen Empfindung eines Reizes. Die Empfindung kann auch durch Reizverstärkung nicht mehr erhöht werden, und es treten oft Schmerzen auf [Derndorfer, 2008].

2.2.2.10.2. BEISPIELE FÜR SCHWELLEN VON BITTEREN SUBSTANZEN

In Tabelle 3 werden einige Bitterstoffe und deren menschliche Wahrnehmungsschwelle aufgelistet.

Tabelle 3: Werte der Wahrnehmungsschwelle für die jeweiligen Bitterstoffe in aufsteigender Reihenfolge

Name	Struktur	Humaner Schwellenwert in mmol/l
Denatoniumbenzoat		0,00001
Atropin		0,0007
Chininsulfat		0,004
Chinin- HCl		0,0083
Nicotin		0,02

Kolchizin		0,03
PROP		0,088
Epicatechin		0,1
Salicin		0,2
Theobromin		0,3
Coffein		1,2

[Bufe, 2003], Ergänzungen (Coffein, Chinin- HCl, und PROP) von [Keast et al., 2007]

Denatoniumbenzoat hat den kleinsten Wert, und wird somit bereits in sehr geringen Konzentrationen wahrgenommen [Bufe, 2003].

2.2.2. BEZIEHUNGEN BITTERER SUBSTANZEN ZUEINANDER

Da es Tausende an chemischen Verbindungen gibt, die bitter schmecken, erscheint es klar, dass verschiedene bittere Substanzen sich Geschmacksrezeptorzellen (TRCs) oder Transduktionsmechanismen teilen [Keast und Breslin, 2002].

Es gibt drei verschiedene Ansätze wie man die Beziehungen verschiedener schmeckender Substanzen zueinander untersuchen kann:

- Kreuzadaptierung: zwei oder mehrere Stimuli werden nacheinander verabreicht. Die Veränderung der Wahrnehmung des zweiten Reizes gegenüber der zuvor getesteten Wahrnehmung des zweiten Reizes als Einzelkomponente gibt Aufschluss über die gegenseitige Beeinflussung. Z.B. wenn zwei bittere Substanzen nacheinander eingenommen werden, und die erste Substanz die Intensität der Wahrnehmung der zweiten abschwächt, so liegt die Vermutung nahe dass es einen gemeinsamen Rezeptor oder Transduktionsmechanismus gibt, der durch die erste Substanz noch blockiert ist
- Einteilung in Schmecker-/Nichtschmecker- Gruppen mit anschließender Untersuchung auf Gruppenunterschiede bei der Empfindlichkeit für eine Testsubstanz; dieser Ansatz erfordert die Kontrolle über andere Unterschiede zwischen den klassifizierten Gruppen, z.B. Unterschiede in der generellen Geschmacks- Empfindlichkeit
- Korrelationen der individuellen Sensibilitäten; z.B. zwischen Schwellenwerten oder überschwelligten Reaktionen bei Paaren von Testsubstanzen; hiermit kann der Grad an Überlappung zwischen den Rezeptoren oder Transduktionsmechanismen zwischen zwei Substanzen abgeschätzt werden

[Horne et al.,2002]

Carry- over Effekte:

In Kreuzadaptierungs- Experimenten wird – falls Kreuzadaptierung vorliegt – die Intensität der zweiten verabreichten Substanz als weniger bitter eingeschätzt als wenn sie ohne vorherigen anderen bitteren Stimulus verabreicht wird. Es gibt jedoch auch das umgekehrte Phänomen: eine bittere Substanz wird als intensiver bewertet wenn vorher eine andere bittere Substanz konsumiert wurde. Coffein ist hierbei als wichtigstes Beispiel zu nennen [Cubero- Castillo und Noble, 2001].

Adaptierungseffekte sind auf die Desensibilisierung der TAS2R- Rezeptoren bei wiederholter Stimulierung zurückzuführen. Dies konnte zumindest in vitro für den Rezeptor TAS2R16 belegt werden. Die in vivo- Adaptierungs- Versuche bei Menschen unterstützen diese Theorie [Bufo, 2003].

2.2.2.1. SACCHARIN UND ACESULFAM K

Untersuchungen der Wechselwirkungen zwischen Saccharin und Acesulfam K ergaben, dass die Bitterwahrnehmungen dieser beiden Substanzen korrelieren. D.h. jene Menschen, die bei Saccharin- Salzen eine bittere Wahrnehmung erleben, tun dies auch bei Acesulfam K. Es wird vermutet, dass sie den gleichen Mechanismus von Rezeption und Transduktion besitzen [Horne et al., 2002].

Zwischen der Bitter- Wahrnehmung von Saccharin und Acesulfam K, und jener von PROP besteht jedoch kein signifikanter Zusammenhang [Horne et al. 2002].

2.2.2.2. L- TRYPTOPHAN, L- PHENYLALANIN, UND HARNSTOFF

Delwiche et al. [2001] fanden heraus, dass die individuelle Sensibilität von Menschen für verschiedene Bitterstoffe stark variiert, und dass die Empfindlichkeiten von L- Tryptophan, L- Phenylalanin, und Harnstoff korrelieren. Daher vermutete man, dass diese Stoffe die gleichen Rezeptoren oder Rezeptor- Transduktions- Mechanismen besitzen.

Anschließend untersuchten Keast und Breslin [2002] die Zusammenhänge, Wechselwirkungen und Inhibitionen dieser drei bitteren Substanzen. Die Experimente umfassten zwei verschiedene psychophysische Techniken: Kreuzadaptierung und „bitterness inhibition“ (Inhibierung der Intensität der Bitter- Wahrnehmung). Letzteres wurde getestet durch Verabreichung von Bitter- Inhibitoren, und anschließenden Untersuchungen inwieweit die Intensität des bitteren Geschmacks der drei Substanzen abgeschwächt wurde. Die Inhibitor- Wirkung von Natrium ist nicht kognitiv, sondern findet peripher an den Rezeptoren statt. Daher ging man davon aus, dass Bitterstoffe mit gleichen Rezeptoren bzw. Signaltransduktionswegen auch gleich stark inhibiert werden müssten.

Die Adaption an L- Tryptophan reduziert den bitteren Geschmack von L- Phenylalanin um 80%, und umgekehrt wurde durch die Adaption an L- Phenylalanin jener von L- Tryptophan um 85% verringert. Harnstoff (Urea) führte bei L- Tryptophan zu einer Verringerung um 82%, bzw. bei L- Phenylalanin um 77% [Keast und Breslin, 2002].

Die Experimente mit Inhibitoren ergaben, dass Salz (NaCl) und Natriumglutamat (NaGlu) alle drei untersuchten Substanzen inhibieren, während sie andere bittere Substanzen, z.B. MgSO₄, nicht im Geschmack beeinträchtigen. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass Harnstoff, L- Tryptophan, und L- Phenylalanin innerhalb der Bitterstoffe eine Gruppe mit gleichen (bzw. ähnlichen) Rezeptoren und/oder Signaltransduktionswegen bilden könnten [Keast und Breslin, 2002].

Der bittere Geschmack von Harnstoff wurde weniger stark durch Natrium- Salze beeinträchtigt als der von L- Tryptophan und L- Phenylalanin. Diese beiden Aminosäuren wurden sowohl von NaCl (L-Trp 64% und L-Phe 66%) als auch von NaGlu (L-Trp 52% und L-Phe 54%) in etwa gleich stark inhibiert [Keast und Breslin, 2002].

Bei den Adaptions- Experimenten wurde festgestellt, dass bei allen Substanzen die Selbst- Adaption stärker ist als die durch die anderen Chemikalien. Daraus kann man schließen, dass diese Stoffe zumindest teilweise voneinander unabhängige Geschmackswahrnehmungs- Mechanismen haben müssen [Keast und Breslin, 2002].

2.2.2.3. AUSWIRKUNGEN DER ADAPTION VON CHININ HCL AUF DIE WAHRNEHMUNG ANDERER BITTERSTOFFE

Die Adaption an Chinin- HCl vermindert die Intensität der bitteren Wahrnehmung von Q₂SO₄ (Chinin- Sulfat), Coffein, und Saccharose- Octaacetat, aber nicht die von Harnstoff, MgSO₄ (Magnesiumsulfat), CaCl₂ (Calciumchlorid), KCl (Kaliumchlorid), oder Phenylthiocarbamid. Durch Experimente mit Kreuz- Adaptierung konnten die in der Studie von Scott et al. [1999] verwendeten Bitterstoffe in 3 Gruppen unterteilt werden:

- Chinin, Coffein, und Saccharose- Octaacetat
- Harnstoff und MgSO₄
- Phenylthiocarbamid (PTC) und KNO₃

Die Wahrnehmungs- und Erkennungsschwellen für bittere Substanzen ändern sich im Laufe des menschlichen Lebens: so steigt z.B. die Schwelle für Chinin mit dem Alter an, während z.B. jene für Harnstoff (Urea) sich nicht ändert. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass Chinin und Harnstoff nicht durch dieselben Rezeptoren wahrgenommen werden [Scott et al., 1999].

2.2.2.4. INTERAKTIONEN VON 8 BITTEREN SUBSTANZEN

Keast et al. [2003] untersuchten die Wechselwirkungen zwischen acht bitteren Substanzen: Denatoniumbenzoat, Chinin- HCl, Saccharose- Octaacetat, Harnstoff, L- Tryptophan, L- Phenylalanin, Ranitidin- HCl, und Tetralon. Die Korrelationen der psychophysischen Kurven für jede Substanz ergaben bei niedrigen Konzentrationen zwei Gruppierungen:

- L- Tryptophan, L- Phenylalanin, Harnstoff, und Ranitidin- HCl
- Saccharose- Octaacetat, Chinin- HCl, und Denatoniumbenzoat

Jedoch wurden die Korrelationen innerhalb der Gruppen geringer als die Konzentrationen anstiegen.

In Mischungen addieren sich die bitteren Geschmäcker der Substanzen; es sind keine Wechselwirkungen wie Synergie oder Suppression festzustellen. Mit wenigen Ausnahmen: einige bittere Substanzen supprimieren den bitteren Geschmack von anderen. Besonders zu erwähnen ist hierbei Harnstoff, der den Geschmack von allen untersuchten bitteren Substanzen – abgesehen von Tetralon – abschwächte. Der Einfluss von Harnstoff auf die Wahrnehmung der anderen Chemikalien scheint ein peripherer, kein kognitiver, zu sein [Keast et al., 2003].

Diese Ergebnisse decken sich mit jenen aus einer Studie von Keast et al. aus 2004, in der untersucht wurde ob Natrium- Salze Mischungen von bitteren Substanzen in anderer Art und Weise supprimieren als Einzelsubstanzen. Hier gab es keinen Unterschied zwischen dem Verhalten der Einzelsubstanzen und dem addierten Verhalten der Einzelsubstanzen in der gemischten Lösung. Ein weiterer Hinweis darauf, bittere Substanzen in Mischungen unabhängig voneinander agieren [Keast et al., 2004].

Die Tatsache, dass die Rezeptoren von bitteren Substanzen und die weiteren Signaltransduktionswege einfach die addierten Informationen der bitteren

Geschmäcker im Mund an das Gehirn weiterleiten, und keine Synergie bzw. meistens keine Suppression auftritt, ergibt Sinn: das Gehirn muss die vollständigen Informationen über die aufgenommenen potentiellen Toxine erhalten. Auch und vor allem wenn Lebensmittel mit verschiedenen Verbindungsklassen bitterer und ev. toxischer Stoffe verzehrt werden [Keast et al., 2003].

2.2.2.5. SENSIBILISIERUNG FÜR BITTEREN GESCHMACK DURCH BITTERE SUBSTANZEN

In einer Studie von Cubero- Castillo und Noble [2001] wurden sechs rein bitter schmeckende Substanzen (Coffein, Denatoniumbenzoat, Limonin, Naringin, Chinin, und Saccharose- Octaacetat) daraufhin untersucht, ob die Geschmackswahrnehmung durch die Aufnahme einer Substanz für die darauffolgende Probe sensibilisiert wird. Die Konzentrationen wurden so gewählt, dass alle Lösungen gleich bitter schmecken.

Die Ergebnisse zeigten, dass Coffein den stärksten sensibilisierenden Effekt auf nachfolgende bittere Geschmacksproben hatte, selbst aber am wenigsten durch andere vorhergehende Proben beeinflusst wurde. Dies könnte man erklären durch den Mechanismus der Signaltransduktion von Coffein: es dringt in die Zellen ein und aktiviert dort die intrazellulären Calcium- Kanäle. Die meisten anderen genannten Substanzen hingegen reagieren lediglich mit dem Rezeptor an der apikalen Membran, oder mit den transmembranen Ionenkanälen, und verweilen somit nicht so lange am Ort des Geschehens. Wenn also nach Coffein ein weiterer bitterer Stimulus eintrifft, der z.B. mit einem Rezeptor reagiert, so addiert sich der bittere Geschmack, der durch den Rezeptor ausgelöst wird zu jenem, der nach wie vor vom in der Zelle vorhandenen Coffein erzeugt wird [Cubero- Castillo und Noble, 2001].

Die bittere Wahrnehmung von Chinin und Denatonium wurde am stärksten sensibilisiert durch vorherige bittere Substanzen. Sowohl Chinin als auch Denatonium können drei Wege der Signaltransduktion nützen: sie blockieren direkt die Kaliumkanäle an der apikalen Zellmembran, sie aktivieren die Phospholipase C, und auch die Phosphodiesterase. Somit teilen sie mit jeder vorherigen Probe mindestens einen Transduktionsmechanismus [Cubero- Castillo, 2001]. Dies widerspricht einer anderen Studie, deren Ergebnis es war, dass Substanzen mit gleichem Mechanismus einander weniger stark sensibilisieren als Substanzen mit verschiedenen Mechanismen [Glendinning und Hills, 1997].

2.2.3. ZUSAMMENHANG MIT ANDEREN (GESCHMACKS-) WAHRNEHMUNGEN

2.2.3.1. QUALITATIVE ÄHNLICHKEIT ZWISCHEN BITTER UND SCHARF

Capsaicin kann bitteren Geschmack hervorrufen, maskieren, und desensibilisieren. Daher wurde bereits eine Verbindung dieser Wahrnehmungen vermutet. In zwei Experimenten von Lim und Green [2007] konnte gezeigt werden, dass Capsaicin zwar weder die Empfindung von süß, sauer, noch salzig beeinflusst, bitter jedoch schon. Vor allem bei hohen Konzentrationen der Bitterstoffe.

Dies könnte auch daran liegen, dass bittere Substanzen möglicherweise in hohen Konzentrationen ebenfalls als scharf/brennend wahrgenommen werden, also einen Schmerz- Reiz hervorrufen. Cluster- Analysen zeigten, dass die Wahrnehmung des bitteren Geschmacks qualitativ enger mit dem Trigeminus- Reiz „Schärfe“ verwandt ist als mit anderen Geschmacksrichtungen. Vermutlich wird beides ähnlich erlebt weil sowohl scharf als auch bitter auf Gefahren hinweisen [Lim und Green, 2007].

Auch andere orale Irritantien wie Ethanol und Nikotin können bitteren Geschmack beeinflussen bzw. hervorrufen [Lim und Green, 2007].

Diese Ergebnisse werfen erneut die Frage auf inwieweit Schärfe, die momentan als Schmerzreiz gilt, nicht eventuell doch eine Geschmacksrichtung sein könnte. Bzw. ob der bittere Geschmack unter anderem auch durch eine Trigeminus- Antwort charakterisiert werden kann [Lim und Green, 2007].

2.2.3.2. GEGENSEITIGE BEEINFLUSSUNG VON BITTER UND SÜß

Von allen Geschmackswahrnehmungen sind jene von bitter und süß in der menschlichen Empfindung am weitesten voneinander entfernt; sie werden als gegensätzlich beschrieben [Scott et al., 1999].

Es gibt Hinweise darauf dass süß schmeckende Substanzen dazu in der Lage sind bitteren Geschmack zu inhibieren. Ebenso können sie vermutlich die schmerzhaften Wirkungen von oralen Irritantien abmildern, und wirken generell schmerzlindernd bei Kindern [Lim und Green, 2007].

Neohesperidin-Dihydrochalkon ist ein „debittering agent“, also eine sehr wirksame Verbindung wenn man bitteren Geschmack maskieren möchte. Vor allem die Zitrus-Industrie hat großes Interesse daran die bitteren Komponenten von Zitrusfrüchten zu überdecken. Paradoxe Weise ist ausgerechnet Neohesperidin, eine intensiv bitter schmeckende Substanz, die aus bitteren Orangen extrahiert wird, der Ausgangsstoff für die Synthese des Süßstoffs Neohesperidin-Dihydrochalkon [Ly und Drewnowski, 2001].

Kamerud und Delwiche [2007] untersuchten in ihrer Studie die Intensität der Wahrnehmung von 10 Süßstoffen, und deren hedonische Präferenzen durch Testpersonen. Viele dieser Süßstoffe besitzen neben ihrem süßen Geschmack auch einen bitteren, z.B. Acesulfam K und Saccharin. Dabei wurde festgestellt, dass eine positive Beurteilung des Geschmacks eines Süßstoffes nicht in erster Linie von der Intensität der Süße abhängt, sondern viel mehr von der Ausprägung des bitteren Beigeschmacks.

In einer anderen Studie wurde Saccharose – jene Substanz die von allen getesteten den geringsten Bitter- Anteil aufweist – bei den hedonischen Beurteilungen den anderen Süßstoffen deutlich vorgezogen [Lim und Green, 2007].

2.2.3.3. GEGENSEITIGE BEEINFLUSSUNG VON SAUER UND BITTER

Die Korrelation zwischen dem Geschmack von Säuren und jenem von bitteren oralen Reizen ist dadurch begründet, dass z.B. Zitronensäure und Chinin dieselben Kalium-Kanäle blockieren, wenn auch über verschiedene Mechanismen. Auch die elektrophysiologischen Reaktionen auf Säuren und auf Chinin sind sehr ähnlich, sowohl bei Nagetieren als auch bei Primaten. Eine Adaptierung an Säuren hat eine verminderte Bitter- Wahrnehmung von Chinin zur Folge; dies deutet zusätzlich auf überlappende Rezeptor- bzw. zentrale Codierungs- Mechanismen hin. So ist es auch nicht verwunderlich, dass die Geschmacksqualitäten „sauer“ und „bitter“ häufig verwechselt werden, vor allem von Männern [Scott et al. 1999].

Auch Rousmans et al. [2000] stellten bei ihrer Studie über Reaktionen des autonomen Nervensystems auf Darbietung der fünf Grundgeschmacksarten fest, dass sauer und bitter in 12% der Fälle verwechselt werden.

2.3.4. TOXIZITÄT BITTERER SUBSTANZEN

Der menschliche Geschmackssinn ist für bittere Substanzen besonders empfindlich. Das liegt daran dass besonders die antinutritiven oder toxischen Inhaltsstoffe von Lebensmitteln bitter schmecken, und es wichtig ist diese bereits in sehr geringen Konzentrationen zu detektieren und somit eine übermäßige Aufnahme zu verhindern [Tepper, 2008].

Unter den Säugetieren gibt es verschiedene Stufen von Sensibilität für bitteren Geschmack: Carnivoren konsumieren wenige Alkaloide, sind sehr empfindlich für deren schädigende Wirkung, und können daher bittere Stoffe bereits bei sehr geringen Konzentrationen wahrnehmen (Chinin bei 10^{-5}M). Omnivoren – wie Nagetiere und Primaten – nehmen mit der Nahrung schon wesentlich mehr Alkaloide auf, und sind dem entsprechend weniger sensibel. Herbivoren haben aufgrund ihrer ausschließlich pflanzlichen Ernährung Mechanismen entwickelt, wie sie die Toxizität von Alkaloiden umgehen können, und sind daher am wenigsten sensibel für bitteren Geschmack [Scott et al., 1999].

Versuche an Nagetieren zeigten, dass die Ablehnung eines oralen Stimulus ist direkt proportional zu dessen LD_{50} ist [Scott et al., 1999]. Bei einer Untersuchung inwieweit sich der Zusammenhang von Toxizität bitterer Substanzen mit der Ablehnung von deren Geschmack durch Menschen belegen lässt, stießen Scott et al. jedoch auf ein Problem: die Toxizität von bitteren Substanzen kann angegeben werden für orale, intragastrische, intraperitoneale, intramuskuläre, intravenöse, subkutane, topische, oder inhalative Aufnahme; als LD_{50} , LD_{Lo} , LC_{50} , etc.; und auch variieren nach Versuchsobjekt: Mann, Frau, Kind, Makake, andere Primaten, Hunde, Hasen, Ratten, Mäuse, etc. Somit war es schwierig für alle untersuchten Substanzen miteinander vergleichbare Werte für deren Toxizität zu finden. Dennoch zeigte letztendlich das Ergebnis der Untersuchung eine signifikante direkte Proportionalität zwischen dem bitteren Geschmack einer Substanz und der toxischen Wirkung für Menschen [Scott et al., 1999].

2.3. GENETISCHE UNTERSCHIEDE IN DER WAHRNEHMUNG DES BITTERGESCHMACKS

2.3.1. PROP, PTC

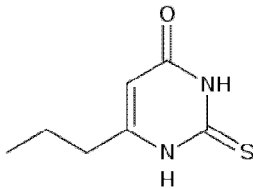


Abbildung 44: PROP

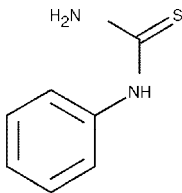


Abbildung 45: PTC

Die zwei Substanzen 6-n-Propylthiouracil (PROP, Abbildung 44) und Phenylthiocarbamid (PTC, Abbildung 45) schmecken für manche Menschen bitter, sind aber für andere vollkommen geschmacklos [Ly und Drewnowski, 2001]. Die Sensibilität für PROP und PTC wird hauptsächlich durch das Gen für den Rezeptor TAS2R38 bestimmt [Kim et al., 2003].

Je nach der Wahrnehmungsschwelle und der Intensität der empfundenen Wahrnehmung bei höheren Konzentrationen kann man zwischen Nichtschmeckern, Normalschmeckern, und Superschmeckern unterscheiden [Tepper, 2008]. Nichtschmecker können PTC und PROP erst bei sehr hohen Konzentrationen wahrnehmen [Wooding, 2006]. Schätzungen zufolge besteht die Weltbevölkerung etwa zur Hälfte aus Normalschmeckern, und zu je einem Viertel aus Superschmeckern und Nichtschmeckern [www.spektrumdirekt.de/artikel/938948].

Sowohl PTC als auch PROP enthalten eine Thiocyanat- Gruppe (N-C=S), die für den bitteren Geschmack verantwortlich ist. Chemisch eng verwandt ist die Gruppe der

Isothiocyanate, die als Spaltprodukte aus Glucosinolaten entstehen. Diese kommen vorwiegend in Brassicaceae vor [Fahey et al., 2001].

Die genetisch determinierte Fähigkeit PROP schmecken zu können scheint mit höherer Ablehnung von bitter schmeckenden Nahrungsmitteln einherzugehen, da andere bittere Substanzen als PROP ebenfalls stärker wahrgenommen werden [Ly und Drewnowski, 2001]. Dies wird jedoch nicht in allen Studien zu diesem Thema bestätigt. Es wird vermutet dass der PROP- Schmecker- Status generell ein Indikator für individuelle Unterschiede der Geschmackswahrnehmung sein könnte, und somit Vorlieben für Nahrungsmittel und Essverhalten beeinflusst. Dadurch wirkt er sich eventuell auch auf Körpergewicht und das Risiko für chronische Krankheiten aus [Tepper, 2008].

Andererseits wäre es auch möglich dass der Einfluss des Schmecker- Status auf die Nahrungsmittelauswahl relativ gering ist, da Konsumenten ihr Essen üblicherweise mit Salz, Fett und Zucker so weit modifizieren bis sie schmackhaft sind und der bittere Geschmack überdeckt ist. Inwieweit also ein Zusammenhang besteht zwischen der Auswahl der konsumierten Lebensmittel und dem Schmecker- Status ist noch nicht vollkommen geklärt [Mattes, 2004].

PTC

Phenylthiocarbamid (PTC) wurde 1931 von A.L. Fox entdeckt als er mit Forschungen über energiefreie Süßstoffe beschäftigt war. Als PTC- Pulver versehentlich im Labor in der Luft zerstreut wurde klagten seine Kollegen über einen bitteren Geschmack auf den Lippen, während Fox nichts dergleichen wahrnehmen konnte. Anschließende Nachforschungen ergaben, dass ca. 30% der Bevölkerung blind für PTC sind [Fox, 1932].

1934 wurde von A.F. Blakeslee Phenylthiocarbamat (PTC) an 2500 Teilnehmer eines Kongresses der American Association for the Advancement of Science (AAAS) ausgegeben um deren geschmackliche Wahrnehmung dieser Substanz zu testen. Für 28% schmeckte PTC nach nichts, für 66% bitter, und 6% gaben einen anderen Geschmack an.

Im Jahr 1950 entdeckte W.C. Boyd, dass PTC chemisch eng mit der goitrogenen (kropferzeugenden) Substanz L-5-vinyl-2-thio-Oxazolidon verwandt ist, die vor allem in Cruziferen (Kreuzblütler wie Kohl, Broccoli, Kraut, Karfiol, etc.) vorkommt. Dies deutet

darauf hin, dass die Eigenschaft PTC schmecken zu können dem Schutz vor übermäßigem Verzehr von Lebensmitteln, die eine Struma (Kropf; Erkrankung der Schilddrüse) begünstigen, dient. Somit hatten evolutionsgeschichtlich PTC Schmecker einen Selektionsvorteil weil sie Cruziferen mieden [Tepper 2008].

Dass es dennoch einen so hohen Prozentsatz an Nichtschmeckern gibt, die offensichtlich nicht ausselektiert wurden, kann darauf zurückzuführen sein, dass Isothiocyanate wie L-5-vinyl-2-thio-Oxazolidon in Cruziferen vorkommen, und dass eben diese Gemüse- Arten antikanzerogene Wirkung besitzen. Somit kann es ebenso ein Selektionsvorteil sein PTC zu schmecken und somit Cruziferen zu meiden, wie auch PTC nicht zu schmecken. Je nachdem ob jodmangelinduzierte Schilddrüsenerkrankungen oder Krebs die größere Bedrohung darstellen [Fahey et al., 1997].

In Industriestaaten sind aufgrund der Iod- Anreicherung von Speisesalz Strumen eine wesentlich seltener anzutreffende Erkrankung als Krebs [Fahey et al., 1997]. Möglicherweise gibt es deswegen in Europa einen viel höheren Prozentsatz an Nichtschmeckern als in anderen Teilen der Erde. [Tepper, 2008]

Jedoch sind es nicht nur Substanzen mit einer N-C=S Gruppe, deren individuelle Wahrnehmung und Schwellen mit jenen von PTC und PROP korrelieren: auch die Substanz Anetholtrithion fällt sensorisch in diese Gruppe [Bartoshuk, 2000]. Die Hintergründe dafür sind noch nicht bekannt.

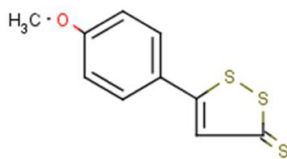


Abbildung 46: Anetholtrithion

Als Fischer et al. im Jahr 1966 feststellten dass PTC- Schmecker eher von schmäler knochiger Statur sind, und PTC Nichtschmecker eher füllig, entwickelte sich großes Interesse an der genaueren Erforschung der Zusammenhänge zwischen Schmecker-Status und Körpergewicht, und der dahinter stehenden Mechanismen. Die Studien zu dieser Thematik ergaben sehr unterschiedliche und widersprüchliche Ergebnisse. Dies liegt zum einen daran, dass keine einheitliche Methode zur Ermittlung des PTC-Schmecker- Status angewandt wird (und somit die Klassifizierungen der Gruppen unterschiedlich ausfallen können), und zum anderen an der nicht ausreichenden Berücksichtigung anderer Faktoren auf die Auswahl von Lebensmitteln, wie z.B.:

Einstellung der Probanden zu Gesundheit und Ernährung, kognitive Kontrolle der Nahrungsaufnahme, und *food neophobia*, also die Angst davor neue Lebensmittel zu kosten [Tepper, 2008].

Die Forschung ging zu Studien und Untersuchungen mit PROP über, da PTC aufgrund seiner Toxizität und des penetranten Schwefel- Geruchs nicht mehr eingesetzt werden sollte [Drewnowski, 1995]. PROP ist strukturell ähnlich, und schmeckt gleich [Scott et al., 1999]. PTC bindet jedoch stärker an den TAS2R38- Rezeptor, hat niedrigere Schwellenwerte, und eine breitere Wahrnehmungs- Spanne als PROP [Bufe et al., 2005].

2.3.1.1. VERANTWORTLICHE GENE

Menschen besitzen 24 (bzw. 25) funktionierende Bitter- Rezeptoren- Gene, die auf den Chromosomen 5p, 7q, und 12p lokalisiert sind. Aus dieser Familie der TAS2R- Gene ist es das TAS2R38- Gen welches die Empfindlichkeit für PTC und PROP steuert [Bufe, 2003]. Die Single- Nukleotid- Polymorphismen an dieser Stelle ergeben verschiedene Haplotypen:

- PAV (dominant, für Schmecker): Prolin-Alanin-Valin
- AVI (rezessiv, für Nichtschmecker): Alanin-Valin-Isoleucin
- und die selteneren Haplotypen AAV (Alanin-Alanin-Valin) und PVI (Prolin-Valin-Isoleucin), die nur in wenigen Populationen vorkommen.

[Kim et al., 2003]

Schmecker besitzen also entweder PAV/PAV, oder PAV/AVI, und Nicht- Schmecker AVI/AVI [Kim et al., 2003]. Schätzungen zufolge besteht die Weltbevölkerung etwa zur Hälfte aus Normalschmeckern, und zu je einem Viertel aus Superschmeckern und Nichtschmeckern [Schreiter, 2008].

Allerdings gibt es offensichtlich noch andere genetische und nicht- genetische Einflüsse auf den Schmecker- Status, denn sonst wäre es nicht möglich dass zwei Nichtschmecker- Eltern Schmecker- Kinder bekommen [Das, 1958] oder eineiige Zwillinge sich in ihrer Fähigkeit PTC/PROP zu schmecken unterscheiden [Hansen et al., 2006]. Prodi et al. [2004] kamen bei ihrer Studie über den Schmecker- Status einer isolierten sardinischen Population zu dem Ergebnis, dass das TAS2R38- Gen zumindest für einen Großteil der Variationen des Phänotyps verantwortlich ist, während Hansen

et al. [2006] von etwa 55-85% sprechen. Die genauen Hintergründe und Mechanismen, die über die Involvierung des TAS2R38- Gens hinausgehen, sind bislang noch nicht ausreichend erforscht [Tepper, 2008].

Teilweise ist die Steigerung des empfundenen bitteren Geschmacks direkt proportional zur Anzahl der fungiformen Papillen, jedoch trifft dies nicht auf alle Genotypen zu. Bei homozygoten Genotypen ist die Anzahl der fungiformen Papillen eine signifikante Determinante für die empfundene Bitterkeit von PROP, während es bei Heterozygoten nur eine sehr schwache Verbindung der beiden Variablen gibt [Hayes et al., 2008].

Zwischen den genetisch hervorgerufenen Unterschieden in der Geschmackswahrnehmung und den Konzentrationen der getesteten Lösungen besteht folgender Zusammenhang: wenn sich die Konzentration einer bitteren Substanz erhöht, so verringern sich die individuellen Unterschiede in der Empfindung des bitteren Geschmacks [Keast et al., 2003; Bartoshuk, 2000].

Die erhöhte Sensibilität der Geschmackswahrnehmung von Superschmeckern konnte in der Studie von Hayes et al. nachgewiesen werden. Jedoch wird von Hayes et al. angezweifelt, dass diese intensivere Wahrnehmung durch Polymorphismen am TAS2R38- Gen begründet ist [Hayes et al., 2008]. Linda Bartoshuk hingegen vermutet, dass Superschmecker einen homozygoten Genotyp (PAV/PAV) aufweisen [Bartoshuk, 2000]. (näheres dazu im Kapitel „2.3.1.5. Superschmecker“)

Da Menschen mit dem Nichtschmecker- Genotyp (AVI/AVI) bei höheren PROP-Konzentrationen einen ähnlichen Anstieg des bitteren Geschmacks wahrnehmen wie Menschen mit Schmecker- Genotyp (Heterogene oder PAV/PAV), geht man davon aus, dass bei hohen Konzentrationen auch andere Rezeptoren involviert sind [Hayes et al., 2008].

Somit muss bei Studien, die zwischen Schmecker-, Nichtschmecker-, und Superschmecker- Gruppen unterscheiden, stets gut überlegt werden ob diese Gruppeneinteilung nach dem Kriterium der Schwellenwert- Bestimmung, oder nach der Wahrnehmung der Intensität bei überschwelligen Konzentrationen vorgenommen wird [Hayes et al., 2008].

Bei PROP- Nichtschmeckern kontrolliert wahrscheinlich ein Genlocus die PTC-/PROP-Wahrnehmung, und ein anderer Genlocus die generelle Genauigkeit der Geschmackswahrnehmung. Geschmacksstudien haben zwei Gruppen von Nichtschmeckern ergeben: jene, die charakterisiert ist durch die mangelnde Fähigkeit PTC/PROP schmecken zu können, und jene, die eine geringere Empfindlichkeit für viele andere Geschmacksstimuli aufweist [Drewnowski und Rock, 1995].

Die Häufigkeit von Nichtschmeckern variiert je nach ethnischer Herkunft. Kaukasier sind zu ca. 30% Nichtschmecker, in China, Japan und im südlichen Afrika liegt der Prozentsatz bei ca. 10-20, und bei einigen Subpopulationen (z.B. in Indien) kam man auf Ergebnisse von bis zu 50% [Guo und Reed, 2001].

2.3.1.2. EINFLUSS AUF BEWERTUNG UND AUSWAHL VON LEBENSMITTELN

Es gibt viele Studien, die sich mit der Beeinflussung der Wahrnehmung verschiedener bitterer und süßer Substanzen durch den PROP- Schmecker- Status beschäftigen. Die Frage ist inwieweit der Schmecker- Status die hedonischen Beurteilungen, die Präferenzen von Nahrungsmitteln, und den Verzehr beeinflusst. Es gibt keine einzelne Methode die auf alle dieser Fragen eine Antwort geben kann. Man kann das Ernährungsverhalten z.B. mittels Ernährungsprotokollen, sensorischen Präferenz-Tests, und Beobachtungen der Auswahl von Nahrungsmitteln erforschen [Tepper, 2008].

In einer Studie von Prescott et al. [2001] wurde der Zusammenhang zwischen dem PROP- Schmecker- Status und der Bewertung der Intensität von Zweier- Mischungen der – damals noch 4 anerkannten – Grundgeschmacksrichtungen erforscht. Dabei versuchte man Lösungen herzustellen, die dem natürlichen Vorkommen der Grundgeschmacksarten in Lebensmitteln nahe kommen. Superschmecker stufen im Vergleich mit Normal- und Nichtschmeckern die vier Lösungen (süß-bitter, süß-sauer, salzig-bitter, und salzig-sauer) insgesamt als intensiver ein.

Da in jeder dieser Lösungen eine Grundgeschmacksart eine andere supprimiert, ist die Einstufung des Geschmacks der Lösung insgesamt ein Resultat aus der individuellen Wahrnehmung des Suppressors und der unterlegenen Geschmacksqualität. Daraus kann man schließen, dass Nichtschmecker, Normalschmecker, und vor allem Superschmecker jeweils unterschiedliche Geschmackswahrnehmungen von Lebensmitteln besitzen [Prescott et al., 2001].

Drewnowski et al. [1999] untersuchten die Zusammenhänge zwischen genetischen Geschmacks- Markern (PROP- Schmecker- Status), Vorlieben für Lebensmittel (anhand eines Fragebogens über 171 Nahrungsmittel), und Ernährungsgewohnheiten (ermittelt durch Food Records von 3 Tagen). Sie stellten fest, dass Schmecker und Superschmecker größere Ablehnung für bitteres Gemüse zeigten, und insgesamt weniger Kohlenhydrate, Ballaststoffe und Vitamine aufnahmen.

Es gibt einige Lebensmittel- Gruppen, deren Akzeptanz und hedonische Beurteilung immer wieder in Zusammenhang mit dem Schmecker- Status untersucht werden: bittere Gemüse- Sorten – hier vor allem Brassicaceae -, Zitrusfrüchte, Alkohol, scharfe Lebensmittel, Lebensmittel mit künstlichen Süßstoffen, und Fette.

2.3.1.2.1. SACCHAROSE UND SÜßSTOFFE

Die Frage ob PROP- Schmecker Süßstoffe wie Neohesperidin Dihydrochalcone intensiver wahrnehmen als Nichtschmecker, wird nach wie vor kontroversiell diskutiert [Ly und Drewnowski, 2001].

Drewnowski et al. [1997] zeigten, dass PROP- Nichtschmecker die niedrigste dargebotene Konzentration einer Saccharose- Lösung als weniger intensiv süß bewerteten als Schmecker und Superschmecker. Die hedonischen Bewertungen der Saccharose- Lösungen hingegen waren in dieser Studie nicht signifikant unterschiedlich für die Gruppen Schmecker, Nichtschmecker, und Superschmecker. Für die Wahrnehmung des Süßstoffes Saccharin konnte kein signifikanter Zusammenhang mit dem PROP- Schmecker- Status belegt werden.

In einer späteren Studie von Drewnowski [2001] wurde im Rahmen einer epidemiologischen Untersuchung über den PROP- Schmecker- Status unter anderem auch getestet ob der Status mit der Wahrnehmung von Aspartam zusammenhängt. Die Ergebnisse zeigten eine schwache positive Korrelation zwischen der Intensität der bitter- Empfindung von PROP und der süß- Empfindung von Aspartam.

Kamerud und Delwiche [2007] kamen bei ihrer Untersuchung zum Ergebnis, dass der PROP- Schmecker- Status die Wahrnehmung der Intensität und die hedonische Beurteilung von 10 süß schmeckenden Substanzen nicht beeinflusst. Jedoch vermuten sie, dass dies möglicherweise daran liegen könnte, dass PROP- Superschmecker sowohl den süßen Geschmack als auch den bitteren Beigeschmack der Süßstoffe intensiver wahrnehmen, und diese Reize einander quasi ausgleichen.

Bartoshuk [2000] analysierte 15 Studien, in denen der Zusammenhang zwischen PROP- Schmecker- Status und der Intensität der süßen Empfindung beim Verzehr von Saccharose getestet wurde. Sie stellte fest, dass die Ergebnisse der früheren Studien angezweifelt werden müssten, da es seit jenem Zeitpunkt viele neue Erkenntnisse z.B. über Skalierungen und über Superschmecker gibt. So waren sieben der Studien aus einer Zeit vor der Entdeckung, dass es Superschmecker gibt. In einer der Studien

wurde PTC mit einer anderen Substanz gemischt, sodass vermutlich eine Beeinflussung stattfand. Eine weitere verwendete eine Skala, die einen Deckeneffekt (also eine Überschreitung des Messbereichs) verursacht.

Ein Beispiel für eine einfache und zugleich verlässlich Untersuchung des Zusammenhangs von PROP- Schmecker- Status und der Wahrnehmung von fand in einer Vorlesung von Bartoshuk [2000] statt: 261 Studenten bekamen ein Bonbon, und ein mit PROP getränktes Filterpapier. Sie sollten zuerst das Bonbon kosten und dessen süßen Geschmack auf einer LMS (labeled magnitude scale)- Skala bewerten, und anschließend das PROP- Filterpapier auf die Zunge legen und dessen bitteren Geschmack bewerten – ebenfalls auf einer LMS- Skala. Das Ergebnis war eindeutig: Superschmecker nahmen süße Lebensmittel intensiver wahr als Schmecker und Nichtschmecker dies tun.

2.3.1.2.2. COFFEIN UND THEOBROMIN

Ly und Drewnowski [2001] fanden heraus, dass PROP Schmecker Coffein viel bitterer empfinden als PROP- Nichtschmecker. Die Akzeptanz und Präferenz von coffeinhaltigen Lösungen ist bei PROP- Schmeckern vermindert. Gesüßte coffeinhaltige Lebensmittel werden jedoch von PROP- Schmeckern und PROP- Nichtschmeckern annähernd als gleich bitter empfunden. Es konnten auch hinsichtlich hedonischer Präferenz keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gefunden werden.

Dies wäre eine Erklärung dafür, dass diverse andere Studien keinen Einfluss des PROP- Status auf die Wahrnehmung und Präferenz bitterer Nahrungsmittel herausgefunden haben: in Lebensmitteln, die um einiges komplexer sind als Lösungen reiner Geschmacksstoffe, wird der bittere Geschmack oft durch Süßungsmittel oder Dressings maskiert [Ly und Drewnowski, 2001].

Untersucht man z.B. die Gruppen PROP- Schmecker und PROP- Nichtschmecker hinsichtlich der Akzeptanz von (Bitter-) Schokolade, so ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar [Rozin et al., 1991]. Schokolade enthält zwar Coffein und Theobromin, und auch bittere Polyphenole, jedoch auch sehr viel Zucker und Fett, wodurch eine differenzierte Wahrnehmung der bitteren Komponenten erschwert wird [Ly und Drewnowski, 2001].

2.3.1.2.3. FETT

Da Texturen von Lebensmitteln unter anderem mit dem Trigeminus- Nerv erfasst werden, und PROP- Superschmecker mehr fungiforme Papillen, und somit auch eine dichtere Innervierung durch Trigeminus- Nervenfasern besitzen, untersuchten Tepper und Nurse [1998] den Zusammenhang zwischen dem PROP- Schmecker- Status und der Wahrnehmung von Fett. Sie stellten fest, dass PROP- Schmecker tatsächlich eine höhere Dichte an fungiformen Papillen besitzen als Nichtschmecker, und die Dichte bei Superschmeckern am höchsten ist. Schmecker und Superschmecker waren dazu in der Lage den Unterschied zwischen Salatdressings mit 10% bzw. 40% Fettgehalt zu erkennen; Nichtschmecker konnten dies nicht.

Schmecker sind sensibler gegenüber bitteren Geschmäckern und Fett im Essen, und zeigen häufig eine geringere Akzeptanz und Präferenz von fettreichen Lebensmitteln. In einer Studie von Keller et al. [2002] zeigten Mädchen, die als PROP- Schmecker identifiziert worden waren, geringere Akzeptanz für Vollfett- Milch im Vergleich zu Nichtschmecker- Mädchen. Dieser Effekt konnte bei Buben nicht beobachtet werden. Nichtschmecker haben in ihren Ernährungsprotokollen mehr Lebensmittel mit versteckten Fetten als Schmecker, d.h. Schmecker können versteckte Fette aufspüren und vermeiden. Dies war ebenfalls vor allem bei Mädchen zu beobachten. Die Ursache dafür könnte sein, dass Umwelteinflüsse auf junge Mädchen (man „darf“ nicht viel Fett essen) in Kombination mit der genetischen Fähigkeit Fett besser detektieren zu können, geschlechtsspezifisch eine geringere Aufnahme ergeben.

2.3.1.2.4. ORALE IRRITANTIEN

Orale Irritantien wie Capsaicin, Zimtaldehyd, Gingerol (aus dem Ingwer), Ethanol, und Menthol können im Mund sowohl Sensibilisierung (Zunahme der Stärke einer Reaktion bei wiederholter Darbietung desselben Reizes) als auch Desensibilisierung (Abnahme der Stärke einer Reaktion bei wiederholter Darbietung desselben Reizes) hervorrufen. Hierbei gibt es individuelle Unterschiede in der Wirkungsweise der Substanzen [Prescott und Swain- Campbell, 2000].

In früheren Untersuchungen wurde bei Ethanol, Zimtaldehyd, Menthol, und Nikotin in erster Linie Desensibilisierung beobachtet, während z.B. Natriumchlorid ausschließlich eine Sensibilisierung bewirkte. Bei Capsaicin konnten beide Effekte festgestellt

werden. Gingerol wirkte bei den meisten Probanden desensibilisierend, jedoch gab es auch einige, bei denen das Gegenteil festgestellt werden konnte. Abgesehen von individuellen Unterschieden in der Wahrnehmung kann für widersprüchliche Aussagen verschiedener Studien auch die Art und Weise der Darbietung des Stimulus (als Lösung zum Spülen, auf Filterpapier, etc.) ausschlaggebend sein [Prescott und Swain-Campbell 2000].

Es wurde vermutet, dass die individuellen Vorlieben für, bzw. die Abneigungen gegen den Konsum von oralen Irritantien durch verschiedene psychophysische Reaktionen auf ein und denselben Stimulus bei verschiedenen Menschen begründet werden könnten. Diese psychophysischen Reaktionen stehen in Zusammenhang mit anatomischen Gegebenheiten, z.B. mit der Dichte der fungiformen Papillen und der Anzahl der Geschmacksporen, und diese wiederum konnten mit dem PROP-Schmecker- Status in Verbindung gebracht werden [Prescott und Swain- Campbell, 2000].

Die Fasern des *Nervus Trigeminus*, der für die Wahrnehmung von Schmerzreizen im Mund zuständig ist, sind anatomisch mit den fungiformen Papillen verknüpft. D.h. je mehr fungiforme Papillen vorhanden sind, desto stärker werden auch Schmerzreize wahrgenommen [Prescott und Swain- Campbell, 2000].

In einer Studie von Karrer und Bartoshuk [1991] konnte gezeigt werden, dass PROP Schmecker intensiver auf Capsaicin reagieren als Nichtschmecker. Und eine weitere Untersuchung von Bartoshuk et al. [1993] ergab, dass Superschmecker den bitteren und irritierenden Geschmack von Ethanol stärker wahrnehmen als Schmecker und Nichtschmecker. Dies sind zusätzliche Hinweise darauf, dass Schmecker- Status und Wahrnehmung von oralen Irritantien miteinander in Zusammenhang stehen.

Prescott und Swain- Campbell [2000] testeten die individuelle Sensibilität für die oralen Irritantien Ethanol, Zimtaldehyd, und Capsaicin als Funktion des PROP-Schmecker- Status. Dabei wurde bei Ethanol und Zimtaldehyd eine signifikante positive Korrelation zwischen der Empfindlichkeit für Irritationen mit dem Schmecker- Status festgestellt. Bei Capsaicin konnte kein signifikanter Zusammenhang belegt werden. In einer anderen Studie [Cliff und Green, 1996] kam man für Menthol und Gingerol ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Sensibilität nicht durch den PROP- Status beeinflusst wird. Dies kann dadurch erklärt werden, dass die individuellen Unterschiede in der Wahrnehmung von Irritantien von wesentlich mehr Faktoren abhängig sind als alleine vom PROP- Status, und somit die Prüfung der Korrelation

dieses einen Faktors keine signifikanten Ergebnisse geben kann [Prescott und Swain-Campbell, 2000].

2.3.1.2.5. ALKOHOL

Es gibt Hinweise darauf, dass PROP Schmecker Bier als bitterer empfinden, Ethanol intensiver, und auch Wein anders wahrnehmen als Nichtschmecker. Mehrere Studien konnten belegen, dass es einen Zusammenhang zwischen Alkohol- Konsum und dem PROP- Schmecker- Status gibt. Pelchat und Danowski [1992] fanden heraus, dass die erwachsenen Kinder von Alkoholikern häufiger Nichtschmecker als Schmecker waren.

DiCarlo und Powers [1998] unterschieden in ihrer Studie zwischen zwei Typen von Alkoholismus: 1) Suchttrinker und 2) Alkoholismus in Kombination mit Depressionen (Problemtrinker). Studenten mit familiärem Hintergrund des Typ 1 Alkoholismus waren am häufigsten Nichtschmecker. Und jene mit familiärem Hintergrund des Typ 2 Alkoholismus waren besonders häufig Superschmecker. DiCarlo und Powers vermuten daher, dass der PROP- Schmecker- Status als genetischer Marker für diese beiden Typen des Alkoholismus dienen könnte.

Duffy et al. [2004] stellten fest, dass eine erhöhte wahrgenommene Bitterkeit bei 3,2mM PROP- Lösungen sowohl mit der wahrgenommenen Intensität von Ethanol, als auch mit vermindertem Alkohol- Konsum korrelierte. Der Genotyp AVI/AVI (rezessiv, für Nichtschmecker) stand in Zusammenhang mit erhöhter Alkohol- Aufnahme, gab jedoch keinen Aufschluss über die wahrgenommene Ethanol- Intensität. Insgesamt belegte diese Studie, dass sich anhand eines PROP- Schmecker- Tests bei 3,2mM - in Verbindung mit Informationen über die Anzahl der fungiformen Papillen und den Genotyp – die Wahrnehmung von Alkohol- Proben voraussagen lässt. Und dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Alkohol- Konsum und Schmecker- Status gibt.

2.3.1.2.6. BITTERES GEMÜSE UND OBST

Wie bereits in Kapitel „2.3.1. PROP, PTC“ besprochen, sind die synthetischen Substanzen PROP und PTC mit goitrogenen Substanzen – Isothiocyanaten – chemisch eng verwandt. Evolutionsgeschichtlich zielte die Entwicklung des bitteren Geschmacks

für diese Substanzklasse also wohl kaum auf die synthetischen Substanzen ab, sondern auf jene, die im Gemüse – um genauer zu sein in Pflanzen der Familie Brassicaceae – vorkommen.

Bei bitteren Gemüse- Sorten gibt es widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf Akzeptanz von Brassicaceae bei PROP- Schmeckern. So kam man z.B. bei älteren Frauen [Nieswind et al., 1988] und bei College Studenten [Mattes und Labov, 1989] zu dem Ergebnis, dass die Ablehnung von Brassicaceae nicht mit dem Schmecker- Status assoziiert ist. Eine Studie an 159 jungen Frauen [Drewnowski et al., 1999] hingegen ergab, dass PROP Superschmecker geringere Präferenzen für Kohlsprossen, Kraut, und Spinat aufweisen. Untersuchungen bei Kindern zeigten, dass Nichtschmecker- Kinder im Vergleich zu Schmecker- Kindern höhere Akzeptanz gegenüber Brokkoli [Keller et al., 2002], und Spinat aufweisen [Turnbull und Matisoo- Smith, 2002].

Andere wissenschaftliche Arbeiten zu diesem Thema fanden heraus, dass der PROP- Schmecker- Status möglicherweise nicht als allgemeiner Indikator für bitter- Wahrnehmung von Lebensmitteln angesehen werden sollte, sondern eben nur für Brassicaceae- Gemüse. Bei anderen Gemüse- Sorten ohne Glucosinolate zeigte sich kein Einfluss des Schmecker- Status auf die hedonische Bewertung [Sandell und Breslin, 2006].

Zwei Studien über die Akzeptanz von Zitrusfrüchten bei Vorschulkindern unter dem Gesichtspunkt des Schmecker- Status führten zu unterschiedlichen Ergebnissen: Keller et al. [2002] fanden bei einer 25:75 Grapefruit- Orangensaft- Mischung keine Unterschiede in der Akzeptanz bei Schmecker- und Nichtschmecker- Kindern. Eine 50:50 Grapefruit- Orangensaft- Mischung in einer anderen Studie jedoch ergab, dass Schmecker- Kinder das Getränk weniger gern mochten als Nichtschmecker- Kinder [Tepper et al., 2003]. Dies könnte an der erhöhten Konzentration von Grapefruit- Saft in der getesteten Lösung liegen.

2.3.1.2.7. ERNÄHRUNGSVERHALTEN

Der PROP- Schmecker- Status wird immer wieder in Zusammenhang gebracht mit Übergewicht, sowohl von Kindern als auch von Erwachsenen. Manche Studien kamen zu dem Ergebnis dass PROP- Schmecker signifikant höhere BMI- Werte hatten als Nichtschmecker, andere Studien belegten das Gegenteil. Ob PROP- Schmecker eher betroffen sind von Übergewicht als Nichtschmecker dürfte auch von verschiedenen

anderen Faktoren wie Alter, sozio- ökonomischer Status, und Geschlecht abhängen [Lumeng et al., 2008].

Die Mechanismen, wie PROP- Schmecker- Status und Gewicht miteinander zusammenhängen, haben vermutlich mit der Auswahl von Nahrungsmitteln zu tun. So wird vermutet, dass PROP- Schmecker generell empfindlicher auf bittere Substanzen reagieren und daher einige gesunde Lebensmittel wie z.B. Grapefruits, Brokkoli, etc. meiden. Und insgesamt weniger abwechslungsreich essen [Lumeng et al., 2008].

Allerdings gibt es auch Hinweise darauf, dass PROP- Schmecker eher einen niedrigeren BMI haben, da sie Fette intensiver wahrnehmen und daher meiden [Keller et al., 2002]. Oder dass ein niedrigerer BMI dadurch zu begründen ist, dass Schmecker und Superschmecker auch Süßes intensiver wahrnehmen und höhere Ablehnung gegenüber sehr süßen Lebensmitteln zeigen als Nichtschmecker [Yeomans et al., 2007].

Ob nun der BMI von Schmeckern und Superschmeckern höher oder niedriger ist als bei Nichtschmeckern, konnte noch nicht zweifelsfrei geklärt werden. Dies scheint sehr stark von anderen Komponenten und Umweltfaktoren abzuhängen. Ein höherer sozialer Status und weibliches Geschlecht begünstigen offensichtlich eher einen niedrigeren BMI von Schmeckern [Lumeng et al., 2008].

Lumeng et al. [2008] untersuchten den Zusammenhang zwischen BMI von Vorschulkindern, Bildung der Mütter, BMI der Mütter, PROP- Schmecker- Status der Kinder, und FNS- Score der Kinder. FNS steht für „Food Neophobia Scale“, und gibt somit an wie offen Kinder gegenüber neuen Lebensmitteln sind.

Die Ergebnisse zeigten, dass Kinder aus niedrigen sozialen Schichten, die PROP als bitter wahrnehmen können, einen höheren BMI aufweisen. Jedoch hatten die PROP- Schmecker- Kinder keinen höheren FNS- Score als die Nichtschmecker, und nahmen laut Food Questionnaire auch nicht weniger Gemüse auf. Zwischen den Geschlechtern konnten in Hinblick auf den Zusammenhang zwischen PROP- Status und BMI keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden [Lumeng et al., 2008].

Lumeng et al. [2008] beziffern das Übergewichts- Risiko von PROP- Schmecker- Kindern mit sogar 31,8%, gegenüber 5,6% bei Nichtschmeckern. Ein möglicher Kritikpunkt an dieser Studie ist, dass nicht zwischen Normalschmeckern und Superschmeckern unterschieden wurde.

Überlegungen inwieweit der sozio- ökonomische Status mit dem BMI der PROP- Schmecker zusammenhängt, ergaben, dass PROP- Schmecker aus niedrigeren Schichten generell weniger Gemüse konsumieren als jene aus höheren Schichten, dass

die von ihnen konsumierten Lebensmittel aus wirtschaftlichen Gründen vermutlich eher nach Energiegehalt als nach Gesundheitswert ausgewählt werden, und dass weniger gebildete Eltern weniger beharrlich sind bei den Versuchen ihre Kinder zum Konsum von Gemüse zu animieren. All das führt dazu, dass die Unterschiede zwischen PROP- Schmeckern und Nichtschmeckern bei Kindern mit niedrigerem sozio-ökonomischem Status weniger durch Erziehung und Umwelteinflüsse maskiert werden [Lumeng et al., 2008].

2.3.1.4. BESTIMMUNG DES PTC/PROP- SCHMECKER- STATUS

Zwischen Schmeckern, Nichtschmeckern, und Superschmeckern kann grundsätzlich anhand zweier Vorgehensweisen unterschieden werden:

1. Bestimmung der Wahrnehmungs-/Erkennungsschwellen von niedrig-konzentrierten PROP- Lösungen - „threshold methods“ [Hayes et al. 2008]: sie gibt darüber Aufschluss ob ein Proband zwischen niedrigen Konzentrationen eines Stimulus unterscheiden kann. Diese Methode ist zuverlässig und wird bereits sehr lange eingesetzt [Tepper, 2008]. Schmecker weisen Wahrnehmungsschwellen von $< 1,0 \times 10^{-4}$, und Nichtschmecker Schwellen von $> 2,0 \times 10^{-4}$ auf [Drewnowski und Rock, 1995]. Allerdings lässt sich damit nicht vorhersagen wie ein Proband auf höhere Konzentrationen eines Stimulus reagiert [Bartoshuk, 2000]. So gibt es beispielsweise Menschen, die PTC/PROP bei niedrigen Konzentrationen kaum oder gar nicht wahrnehmen können, somit als Nichtschmecker klassifiziert würden, aber bei konzentrierten Lösungen angeben einen bitteren Geschmack zu empfinden der mit der Wahrnehmung von Schmeckern ident ist [Tepper, 2008].
2. Skalierung der Intensität des empfundenen bitteren Geschmacks bei überschwelligen Konzentrationen – „perceived bitterness“ [Hayes et al., 2008]: Dem Probanden werden entweder mehrere Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen gereicht, oder auch nur eine Probe. Er soll anhand einer Skala beurteilen wie intensiv die wahrgenommene Empfindung ist. Ein Nachteil dieser Methode besteht darin, dass bei verschiedenen Studien unterschiedliche Skalen verwendet werden, und somit die Ergebnisse nicht gut vergleichbar sind. Die LMS (labeled magnitude scale) gibt den Probanden viel Freiraum um ihre Wahrnehmungen zu beschreiben, und reicht von „kaum wahrnehmbar“ bis „stärkste vorstellbare (orale) Empfindung“ [Green et al., 1996]. Die

Konzentrationen der Lösungen können von 0,000001 bis zu 0,0032 mol pro Liter reichen [Drewnowski und Rock, 1995].

Hayes et al. [2008] fanden in ihrer Studie heraus, dass die Einschätzung der Intensität von überschwelligem PROP- Konzentrationen mehr Aufschluss über den Zusammenhang von Genotyp und Geschmackswahrnehmung gibt als Schwellenwert-Bestimmungen dies tun [Hayes et al., 2008].

Mittels genetischer Untersuchungen kann außerdem der Genotyp erfasst werden. Wobei die erhaltenen Ergebnisse nur teilweise mit dem Phänotyp übereinstimmen [Tepper, 2008].

Für Kinder gibt es Varianten der oben genannten Testmethoden mit PROP- Lösungen: z.B. bittet man sie zu sagen ob die zu kostende Lösung so schmeckt wie Wasser oder anders. Oder man fragt ob die Lösung besser oder schlechter schmeckt als Wasser. Oder die Reaktion des Kindes wird anhand des Gesichtsausdruckes abgelesen. Diese Methoden bieten natürlich einigen Spielraum für Fehleinschätzungen [Tepper, 2008].

Der Phänotyp kann von äußeren Faktoren wie Geschlecht und – in geringerem Ausmaß auch Alter – beeinflusst werden. Bei Kindern gibt es zwischen den Geschlechtern noch keinen Unterschied in der Prozentzahl von Nichtschmeckern [Keller et al., 2002]. In der Pubertät lässt sich dann erstmalig eine größere Häufigkeit von Schmeckern bei Mädchen feststellen [Goldstein et al., 2007]. Diese Zweiteilung besteht auch noch im Erwachsenenalter. Im Laufe des Lebens nimmt die Sensibilität für PTC und PROP ab [Whissell- Buechy, 1990].

Drewnowski et al. [2001] entwickelten ein Screening Tool für die epidemiologische Erfassung des PROP- Schmecker- Status: sie versandten per Post insgesamt 1269 Mal jeweils ein Filterpapier mit PROP und eines mit Aspartam. Sie erhielten Antworten von 742 Probanden, die in Gruppen nach Alter und Geschlecht unterteilt wurden. Mit Hilfe eines Fragebogens wurden weitere Daten wie Gewicht und Obst-/Gemüseverzehr erfasst. Jeder Proband sollte auf einer neunteiligen Skala seine Präferenz für PROP bzw. Aspartam angeben, und auf einer ebenfalls neunteiligen Skala seine Einschätzung der Bitterkeit/Süße der Substanz eintragen.

15% der Frauen und 24% der Männer waren PROP- Nichtschmecker. Frauen bewerteten PROP generell als bitterer, und wiesen eine stärkere hedonische Ablehnung des bitteren Stimulus auf. Die Anzahl der Superschmecker nahm sowohl bei Männern als auch bei Frauen mit steigendem Alter ab, während die Nichtschmecker immer häufiger wurden. Die Theorie, dass PROP- Schmecker unter Afrikanern und Asiaten häufiger vertreten sind als unter Europäern, konnte bestätigt werden. Die BMI-

Werte korrelierten weder bei Frauen noch bei Männern mit dem Schmecker- Status. Höhere Bewertungen der Süße von Aspartam gingen einher mit höheren Bewertungen des Grades an Bitterkeit von PROP [Drewnowski et al., 2001].

Dieses Screening Tool birgt natürlich auch einige Fehlerquellen. Z.B. kann nicht überprüft werden ob die Probanden das Filterpapier tatsächlich für die Dauer der vorgeschriebenen Zeitspanne auf der Zunge ließen. Da jedoch bisher die Studien über PROP meist auf Settings im Labor mit relativ geringen Stichprobenumfängen und meist mit College- Studenten durchgeführt wurden, und daher nur eingeschränkte Aussagekraft über die Gesamtbevölkerung besitzen, bietet diese Methode eine gute Alternative/Ergänzung zur Erforschung der Zusammenhänge des PROP- Schmecker- Status [Drewnowski et al., 2001].

Die Beziehung zwischen der Konzentration einer Substanz und deren Wahrnehmung (Intensität und hedonische Einstufung) ist sehr komplex. Keast et al. fanden heraus, dass diese beiden Faktoren für PROP bei steigenden Konzentrationen positiv korrelieren, für Chinin- HCl negativ, und für Coffein gar nicht. Mögliche Ursachen dafür könnten sein, dass es für jede Substanz mehrere Wahrnehmungs- Mechanismen gibt, die bei unterschiedlichen Konzentrationen aktiviert werden. So wäre es z.B. möglich, dass bei hohen Konzentrationen von Chinin- HCl weniger Mechanismen gleichzeitig an der Signaltransduktion mitwirken als bei niedrigen. Weiters konnte gezeigt werden, dass die Fähigkeit einer Person einen Reiz bei niedrigen Konzentrationen wahrzunehmen nicht korreliert mit der Bitter- Empfindung bei hohen Konzentrationen [Keast et al., 2007]. Dies bedeutet, dass von „threshold“- Methoden, also von der bloßen Bestimmung der Wahrnehmungsschwelle einer Substanz, nicht auf Nahrungsmittelpräferenzen und das Ernährungsverhalten geschlossen werden darf [Bartoshuk, 2000; Keast et al., 2007].

2.3.1.5. SUPERSCHMECKER

Bartoshuk et al. benannten 1994 erstmals eine Subgruppe von Schmeckern als „Superschmecker“ [Bartoshuk et al., 1994]. Diese Menschen empfinden bei PTC und PROP einen extrem bitteren Geschmack. Durchschnittlich scheinen ca. 25% der Bevölkerung zu dieser Subgruppe zu gehören. Aus bisher unbekannten Gründen sind Frauen häufiger Superschmecker als Männer [Tepper, 2008].

In Hinblick auf die Genetik vermutet Bartoshuk, dass Schmecker einen heterozygoten Genotyp (PAV/AVI) besitzen, während Superschmecker homozygot sind (PAV/PAV) [Bartoshuk, 2000]. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von Duffy et al. [2004], dass Menschen mit dem PAV/PAV- Genotyp höhere PROP- Konzentrationen bitterer wahrnehmen als jene Menschen mit PAV/AVI- Genotyp.

In einer Studie von Hayes et al. [2008] wurde festgestellt, dass jene Menschen, die PROP als besonders bitter empfanden, auch Lösungen von konzentrierter Saccharose, Zitronensäure, Natriumchlorid, und Chinin intensiver wahrnahmen als die anderen Probanden [Hayes et al., 2008]. Dies deutet auf eine generell erhöhte Sensibilität der Geschmackswahrnehmung von PROP- Superschmeckern hin.

Paradoxerweise zeigen PROP Superschmecker in manchen Untersuchungen auf diverse orale Stimuli geringere Reaktionen als die anderen Probanden. Dies liegt daran, dass sie in einer Welt voll von extremen Geschmackswahrnehmungen leben und daher Intensitäten niedriger bewerten [Bartoshuk, 2000].

Für einen Superschmecker ist eine 0,0032 M PROP- Lösung viel bitterer als eine 1 M NaCl- Lösung salzig schmeckt. „Normale“ Schmecker empfinden beide Reize als in etwa gleich intensiv. Wobei sich NaCl nicht als Standard zur Unterscheidung von Schmeckern und Superschmeckern eignet, da Superschmecker generell orale Reize als intensiver wahrnehmen, somit auch den salzigen Geschmack von NaCl [Bartoshuk, 2000].

Bei Superschmeckern wurde eine besonders hohe Anzahl an fungiformen Papillen festgestellt [Bajec und Pickering, 2008; Essick et al., 2003]. Die Anzahl an fungiformen Papillen eignet sich jedoch nicht zur Bestimmung des PROP- Schmecker- Status [Delwiche et al., 2001]. Die fungiformen Papillen sind sowohl von Fasern der Geschmacksnerven (*Chorda tympani*) als auch von *Trigeminus*- Nervenfasern versorgt. Fungiforme Papillen können also verschiedene Geschmacks- Arten wahrnehmen, aber auch taktile- und Schmerzreize. Durch die höhere Dichte an diesen Papillen können Superschmecker Textur, Schärfe, und Geschmack besser wahrnehmen und unterscheiden als Normalschmecker oder Nichtschmecker [Tepper, 2008].

In Studien über den Zusammenhang des PROP- Schmecker- Status mit der Intensität der Wahrnehmung von anderen Substanzen bzw. Grundgeschmacksrichtungen wurde festgestellt, dass die Unterschiede nicht so sehr zwischen den beiden Schmecker- Gruppen (Normalschmecker und Superschmecker) und der Nichtschmecker- Gruppe auftraten, sondern zwischen den Superschmeckern und den Normal-/Nichtschmeckern. So untersuchten z.B. Prescott et al. [2001] den Zusammenhang zwischen dem PROP- Schmecker- Status und der Bewertung der Intensität von Zweier- Mischungen der Grundgeschmacksrichtungen (Mischungen: süß-sauer, salzig-bitter,

salzig-sauer, und süß-bitter). Während sich Nichtschmecker und Normalschmecker nur geringfügig in ihrer Wahrnehmung unterschieden, zeigten die Werte der Superschmecker ein vollkommen anderes Bild. Superschmecker nahmen sowohl die Einzelkomponenten als auch die Mischungen als intensiver wahr. Bei der Frage inwieweit eine Geschmacksrichtung eine andere innerhalb der Mischung supprimiert, ergaben die Bewertungen der Superschmecker für jede Mischung signifikant andere Werte als jene Bewertungen der Normal- und Nichtschmecker.

2.3.2. GENETISCHE VARIATIONEN BEI ANDEREN BITTER- REZEPTOREN

Für die menschlichen TAS2R- Gene ergaben sich bei einer Analyse der SNP (single nucleotid polymorphism, Variationen der DNA- Sequenz an einigen Nucleinsäurepositionen eines Gens) Datenbank des Humanen Genomprojektes eine Vielzahl an SNPs im codierenden Bereich. In 24 humanen TAS2R- Rezeptor- Genen wurden insgesamt 77 SNPs identifiziert, wovon 54 zu einem Aminosäureaustausch führen. Davon weisen ca. 10 eine Allelfrequenz von mehr als 10% auf, und sind somit sehr häufig. Einige SNPs führen zu einem Funktionsausfall des Rezeptors; durch ein Stopcodon (ein Basentriplett für das es keine tRNA gibt, und das somit die Translation abbricht) oder einen verschobenen Leserahmen. Umgekehrt ist es auch möglich, dass SNPs an Pseudogenen diese in funktionierende Gene verwandeln. Daher könnte sich eventuell die Anzahl der TAS2R- Gene noch erhöhen [Bufe, 2003].

Die genetischen Variationen bei Saccharose- Octaacetat, Chinin – HCl, und Coffein können auf einen gemeinsamen Gruppenfaktor zurückgeführt werden, der jedoch nicht korreliert mit der Sensibilität für PROP [Hansen et al., 2006].

2.3.2.1. SACCHARIN UND ACESULFAM K

Bis vor kurzem dachte man dass das TAS2R38- Gen das einzige Gen für bitteren Geschmack sei, welches bedeutende phänotypische Variationen aufweist. Jedoch gibt es bei TAS2R43 und TAS2R44 auch verschiedene Allele. Menschen, die mindestens ein sensibles Allel besitzen, nehmen bei Saccharin und Acesulfam K einen bitteren Bei-/Nachgeschmack wahr, während jene mit zwei unsensiblen Genen diese Bitterkeit erst bei sehr hohen Konzentrationen schmecken. Zwischen den Polymorphismen der Gene

TAS2R43 und TAS2R44 und jenen des Gens TAS2R38, also zwischen Empfindlichkeit für den bitteren Beigeschmack von Saccharin und Acesulfam K und dem Geschmack von PTC/PROP, gibt es keinen signifikanten Zusammenhang [Meyerhof, 2005].

2.3.2.2. SACCHAROSE- OCTAACETAT

Saccharose- Octaacetat wird von Männern als stärker bitter empfunden als von Frauen. Aber nicht nur das Geschlecht hat Auswirkungen auf die bittere Wahrnehmung dieser Substanz: auch Mittelohrentzündungen haben aus bisher ungeklärten Gründen einen positiven Effekt [Hansen et al., 2006].

Die Korrelationen der Bitterkeits- Einstufungen von Saccharose- Octaacetat durch Geschwisterpaare sind bei monozygoten Paaren wesentlich höher als bei dizygoten. Dies deutet auf genetische Einflüsse hin [Hansen et al., 2006].

Die Erbllichkeit der Wahrnehmungsintensität von Saccharose- Octaacetat wurde in der Studie von Hansen et al. [2006] mit 0,28 angegeben. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit Werten aus vorangegangenen Untersuchungen an Nagetieren.

2.3.2.3. CHININ- HCL

Chinin wird von Frauen intensiver wahrgenommen als von Männern. Der genetische Einfluss auf die Wahrnehmung von Chinin- HCl beträgt 0,34 [Hansen et al., 2006].

Die Wahrnehmung von Chinin- HCl bei Mäusen wird vom Genlocus „Qui“ (benannt nach „quinine“, engl. Für Chinin) kontrolliert, wobei das Schmecker- Allel über das Intermediär- Schmecker- Allel, und dieses wiederum über das Nichtschmecker- Allel dominiert [Hansen et al., 2006].

2.3.2.4. COFFEIN

Hansen et al. [2006] fanden in ihrer Studie eine 30%ige Erbllichkeit der Sensibilität für Coffein.

2.3.2.5. SALICIN UND ANDERE BITTERE GLYCOSIDE

Da bei einer wissenschaftlichen Untersuchung am TAS2R16- Gen SNPs gefunden wurden, untersuchte man, ob jene SNPs sich auf die Wahrnehmung der durch diesen Rezeptor gebundenen Bitterstoffe auswirken. Um Fehlern durch eine generell abweichende Sensibilität für Bitterstoffe vorzubeugen wurden nur jene Probanden in die Untersuchung mit einbezogen, die eine normale Empfindlichkeit für Denatonium aufwiesen [Bufo, 2003].

Die Ergebnisse zeigten, dass es einen hyposensitiven, einen hypersensitiven, und einen normal sensitiven Phänotyp für die Wahrnehmung von Salicin gibt. Die Wahrnehmungsschwelle beim hyposensitiven Phänotyp betrug ca. 0,8 mM, beim normal sensitiven Phänotyp ca. 0,2 mM, und beim hypersensitiven Phänotyp ca. 0,04 mM. Der hyposensitive Phänotyp weist – im Gegensatz zu den anderen Probanden – einen homozygoten Genotyp auf: bei 665 bp (Basenpaar) des entsprechenden Gens besitzt er einen SNP, der zum Austausch der Aminosäure Arginin gegen ein Histidin führt [Bufo, 2003].

2005 wurde eine weitere Studie durchgeführt, bei der die gesamte codierende Region des TAS2R16 Gens von 997 Probanden aus 60 Populationen untersucht wurde. Die Genvariante N172 ist assoziiert mit erhöhter Sensibilität für Salicin, Arbutin, und fünf weitere bittere Glycoside. Diese Variante wurde bei dem Großteil der europäischen, amerikanischen, und asiatischen Probanden gefunden. Lediglich in Afrika beträgt die Prozentzahl jener Personen mit einer wesentlich weniger sensiblen Genvariante (K172) ca. 15%. Dass sich dieser – entwicklungsgeschichtlich ältere – Genotyp in Afrika besser gehalten hat als auf der restlichen Welt, könnte daran liegen, dass zwar der Verzehr von zyanogenen Glycosiden ein Gesundheitsrisiko darstellt und Sichelzellenanämie (pathologische Veränderung der roten Blutkörperchen) verursacht, diese Sichelzellenanämie jedoch einen Schutzfaktor vor einigen Malaria- Erregern darstellt. Somit bietet die normalerweise evolutionstechnisch unterlegene Genvariante K172 in Afrika gewissermaßen einen Selektionsvorteil [Soranzo et al., 2005].

2.3.2.6. ANDERE BITTERE SUBSTANZEN

Auch bei dem bitter schmeckenden Antibiotikum Chloramphenicol gibt es genetisch bedingte Unterschiede in der Wahrnehmung. Die Substanzen Cascarea, Antipyrin, und

Vanillin werden von verschiedenen Menschen bei verschieden hohen Schwellen wahrgenommen. Diese Schwellenwerte können um den Faktor 100 schwanken. Ob es dafür genetische Ursachen gibt, ist jedoch bisher noch nicht bekannt [Bufo, 2003].

All diese Ergebnisse zeigen, dass die Polymorphismen an der Stelle des TAS2R38 Gens nicht dazu ausreichen um die komplette Vielfältigkeit der menschlichen Wahrnehmung des bitteren Geschmacks zu erklären.

2.3.3. „THERMAL TASTE“ UND BITTER- WAHRNEHMUNGEN

Das „Thermal taste“- Phänomen (siehe Kapitel 1.1.1.9.2. „Thermal taste“) ist ein mögliches Erklärungsmodell für viele weitere individuelle Unterschiede in der Bewertung der Intensität von bitteren - und auch anders schmeckenden - Substanzen. „Thermal taste“- Schmecker weisen generell eine höhere Sensibilität für orale und nasale Reize auf, und erweitern somit die Anzahl jener Faktoren, die zu einem individuellen Geschmackserkennungsmuster beitragen [Green und George, 2004].

Dieses Modell könnte also der Grund dafür sein, dass sich die Ergebnisse vieler anderer Studien über den Zusammenhang von PROP- Schmecker- Status und der Empfindung anderer Geschmacksstimuli widersprechen.

Bajec und Pickering [2008] untersuchten den Zusammenhang zwischen PROP- Schmecker- Status und Thermal- Taste- Schmecker- Status. Eine signifikante Korrelation zwischen der Dichte an fungiformen Papillen und Bewertungen der Intensitäten von adstringierenden und metallischen Geschmäckern mit dem PROP- Status konnte festgestellt werden (Abbildung 47).

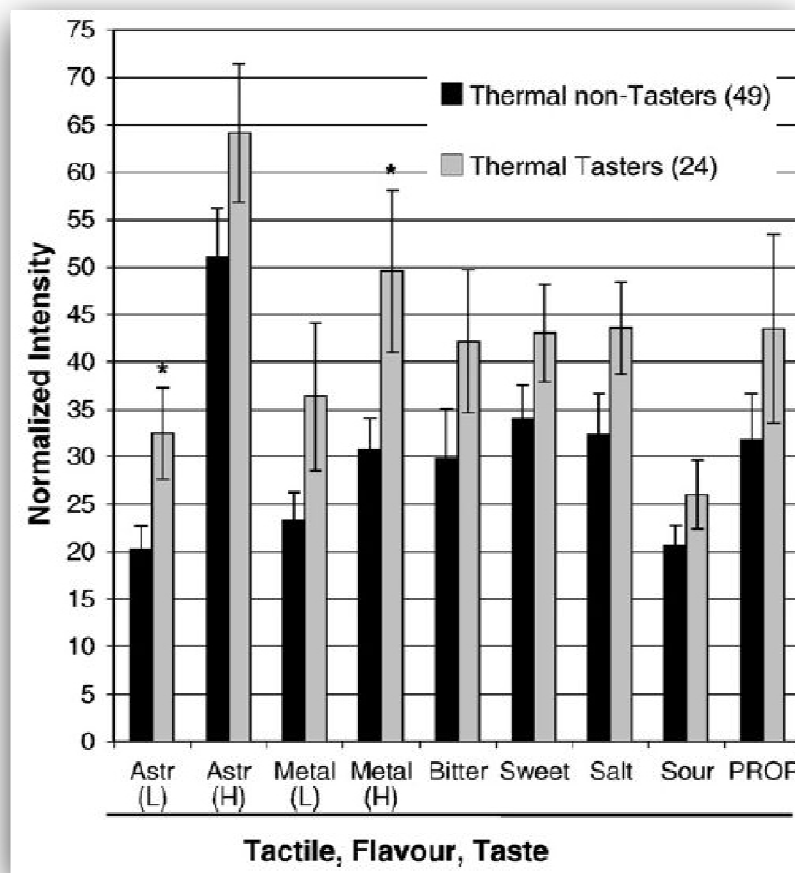


Abbildung 47: Die Effekte des Thermal Taster Status auf orale Empfindungen [Bajec und Pickering, 2008]

Die Balken stellen die durchschnittlichen Intensitäts- Bewertungen (+/- Standardabweichung) dar

(Astr) adstringierender Geschmack

(Metal) metallischer Geschmack

(L) niedrige Konzentrationen

(H) hohe Konzentrationen

Übersetzungen:

Normalized intensity normalisierte Intensität

Tactile Tastempfindung

Flavour Flavour

Taste Geschmack

Bitter bitter

Sweet süß

Salt salzig

Sour sauer

Thermal non- Tasters „Thermal- taste“- Nichtschmecker

Thermal Tasters „Thermal- taste“- Schmecker

Aus dieser Graphik geht hervor, dass „Thermal tasters“ sämtliche getesteten oralen Empfindungen stärker wahrnehmen als „Thermal taste“- Nichtschmecker [Bajec und Pickering, 2008].

Der „Thermal taster“- Status ist unabhängig vom PROP- Schmecker- Status, und somit auch von der Dichte der fungiformen Papillen. Daher kann man davon ausgehen, dass das Phänomen des „Thermal taste“ sowohl genetisch als auch mechanisch von jenem des PROP- Schmecker- Status unabhängig ist [Bajec und Pickering, 2008].

SCHLUSSBETRACHTUNG

Das Vorhandensein von Genomdatenbanken stellt eine gute Basis für die Erforschung der Zusammenhänge zwischen der Wahrnehmung von Substanzen und den zugrunde liegenden Genotypen dar. Dennoch ist bisher nur für wenige bittere Substanzen bekannt durch welche Rezeptoren sie detektiert werden, und welche Gene bzw. Polymorphismen deren Wahrnehmung beeinträchtigen. Eine wichtige Frage in diesem Zusammenhang ist: wie ist es möglich, dass ein Rezeptor mehrere - strukturell nicht verwandte! – chemische Substanzen (z.B. hTAS2R44: Acesulfam K, Denatonium, 6-Nitrosaccharin, und Saccharin) binden kann? Gibt es mehrere Bindungszentren? Und lösen diese Bindungszentren verschiedene Antworten/Signalkaskaden aus?

Der von Rodgers et al. [2005] erstellte PGLT (phylogenetic- like- tree), der eine Vielzahl an bitteren Substanzen nach ihrem chemischen Aufbau strukturiert, bietet neue Ansatzpunkte für die Forschung: kann er dabei behilflich sein die Bindung zwischen Bitter- Molekül und Rezeptor aufzuklären? Kann man die für die Bitterkeit verantwortlichen funktionellen Gruppen so modifizieren dass eine bittere Substanz nicht mehr bitter schmeckt? Wieso gibt es in den Subgruppen der chemischen Strukturen auch Verbindungen, die nicht bitter schmecken? Wenn ein Suppressor den bitteren Geschmack einer Substanz aus einer Subgruppe abschwächt, kann er dies dann bei den anderen Substanzen aus derselben Subgruppe ebenfalls?

Fünf Umstände, die die Untersuchungen über die Physiologie der bitteren Geschmackswahrnehmung des Menschen so schwierig gestalten, wurden im Zuge dieser Arbeit offensichtlich:

- 1, es gibt eine unüberschaubare Vielzahl an chemischen Verbindungsklassen, die bitteren Geschmack erzeugen
- 2, für den bitteren Geschmack gibt es 24 (bzw. 25) verschiedene Rezeptoren, wobei ein Rezeptor für verschiedene Substanzen empfänglich ist, und umgekehrt eine Substanz Reaktionen bei mehreren Rezeptor- Typen auslösen kann. Abgesehen davon gibt es auch noch Rezeptor- unabhängige Signaltransduktionswege des bitteren Geschmacks. Somit ist ein lineares Modell der Signaltransduktion unmöglich; die Zusammenhänge sind sehr komplex
- 3, Probanden haben sehr unterschiedliche Funktionalitäten von Geschmackssinneszellen und Rezeptoren. Und auch andere Faktoren wie Alter, Geschlecht, kultureller Hintergrund, etc. verursachen Verschiedenartigkeiten. Daher

kommt es zu starken individuellen Schwankungen in der Wahrnehmung des bitteren Geschmacks; Studien müssten mit sehr großen Kollektiven durchgeführt werden um die Fehler durch diese individuellen Unterschiede möglichst gering zu halten

4, bittere Substanzen (z.B. Strychnin, Brucin, etc.) sind oft toxisch, sodass eine experimentelle Erforschung der menschlichen Empfindungen bei der Verkostung jener Substanzen nicht möglich ist

5, auch Umwelteinflüsse und Test- Settings, wie z.B. Temperatur der verabreichten Lösung, haben Auswirkungen auf den Bittergeschmack und können somit Studienergebnisse verfälschen

Aus diesen Gründen gibt es bisher auf viele Fragen zum Thema „bitterer Geschmack“ keine eindeutigen Antworten, bzw. werden die Ergebnisse einer Studie kurz darauf von einer anderen Studie mit anderem Setting widerlegt.

Der Zusammenhang zwischen PROP- Schmecker- Status und dem Ernährungsverhalten ist ein sehr spannendes Thema mit leider sehr vielen widersprüchlichen Theorien und Aussagen. Die Ergebnisse der einzelnen Studien sind schlecht vergleichbar da es an standardisierten Methoden (z.B. zur Erfassung des Schmecker- Status) mangelt, bzw. da zu viele äußere Faktoren (Alter, Geschlecht, sozio- ökonomischer Status, ethnische Herkunft, Gesundheitsbewusstsein, etc.) auf die Ergebnisse einwirken und somit konkrete Schlussfolgerungen erschweren. Die möglichen Einflüsse des PROP- Status auf Alkohol- Konsum, auf den Verzehr von Kohlgemüse, und auf die Wahrnehmungen von Fett und Süße könnten für langfristige gesundheitliche Aspekte wie Übergewicht, Krebs- Prävention, Alkoholismus, etc. große Bedeutung haben. Auf diesem Gebiet werden daher noch viele Untersuchungen mit vergleichbaren Settings benötigt um die Auswirkungen des PROP- Schmecker- Status auf Ernährungsgewohnheiten erfassen zu können.

Die Methoden zur Erfassung des Status reichen von der Bestimmung des Genotyps, über Beurteilung einer überschwelligen Lösung durch den Probanden, über die Konzentration bei der die Reizschwelle erreicht ist, bis hin zur Interpretation des Gesichtsausdruckes von Kindern beim Trinken von überschwelligen PROP- Lösungen. Untersucht man nun ein und dasselbe Kollektiv mit all diesen Methoden, so wird man auch ebenso viele verschiedene Möglichkeiten der Unterteilung in Schmecker, Nichtschmecker, und Superschmecker erhalten. Bzw. werden/wurden sehr viele Studien überhaupt nur mit der Unterteilung Schmecker versus Nichtschmecker durchgeführt. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der darauf basierenden Untersuchungen. Die Erarbeitung einer standardisierten Bestimmungsmethode, inkl. genau festgelegten Konzentrations- Werten für die

jeweiligen Testlösungen, für den PROP- Schmecker- Status wäre daher sinnvoll und wichtig. Der Stand der Wissenschaft ändert sich auf diesem Gebiet jedoch so schnell, dass eine standardisierte Bestimmungsmethode bereits kurz später durch eine aktuellere ersetzt werden müsste, und somit die Ergebnisse von Studien aus verschiedenen Jahren erneut nicht vergleichbar wären.

Da die Variable, ob ein Mensch PROP- Superschmecker ist oder nicht, den bisher einzigen haltbaren Indikator für die generelle orale Sensibilität darstellt, reicht die Bedeutung dieses Forschungsgebietes weit über die Grundgeschmacksqualität „bitter“ hinaus. Ein anderer möglicher Indikator für die Empfindlichkeit für gustatorische Reize ist der „Thermal taste“. Darüber ist jedoch noch nicht ausreichend bekannt. So stellt sich z.B. die Frage durch welchen Mechanismus er funktioniert, und zu welchem Ausmaß diese Fähigkeit alle anderen Wahrnehmungen beeinflussen kann.

Auch im Bereich der Rezeptoren – sowohl für PROP und PTC als auch für andere bittere Substanzen – gibt es noch sehr viele Unklarheiten. So ist z.B. die Empfindlichkeit für PROP nicht ausschließlich durch Genvarianten des TAS2R38 Gens erklärbar. Und die Vielzahl an individuellen Unterschieden in der Wahrnehmung von bitteren Substanzen/Lebensmitteln kann nur hinreichend verstanden werden, wenn die dafür verantwortlichen Gene bzw. Rezeptoren entschlüsselt sind. Ebenso wäre es wünschenswert zu erfahren welche Faktoren – abgesehen von den genetischen – als Erklärung für das breite Spektrum des individuellen Geschmackserlebens dienen könnten.

Die Frage ob PROP Schmecker bzw. Superschmecker Geschmäcker generell als intensiver erleben konnte bisher ebenfalls noch nicht zweifelsfrei geklärt werden. Es gibt in etwa ebenso viele Studien, die zum Ergebnis kommen, dass diese Theorie stimmt, wie die, die meinen dass sie nicht stimmt. Einen neuen Ansatz hierbei stellt die Theorie von Hayes et al. [2008] dar: der Zusammenhang zwischen Superschmeckern und erhöhter oraler Sensibilität für alle Empfindungen ist signifikanter wenn zur Bestimmung des Schmecker- Status nicht „threshold“-, sondern „suprathreshold“-Methoden angewandt werden. Ob sich Schmecker aufgrund von eventuell vorhandenen Nahrungsmittelaversionen ungesünder ernähren, und daher ein erhöhtes Krebsrisiko aufweisen, wird ebenfalls kontroversiell diskutiert. Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen wurden auch in unterschiedlichen Kulturen durchgeführt. Das könnte der Grund für die Differenzen sein.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit trägt die Erkenntnisse der aktuellen Forschung über die komplexe Physiologie der bitteren Geschmackswahrnehmung zusammen. Hinsichtlich der Signaltransduktion wurden verschiedene Transduktionsmechanismen für Bitterstoffe gefunden: die Bindung an G- Protein- gekoppelte Rezeptoren mit anschließender Aktivierung der Phosphodiesterase bzw. der Phospholipase C, die direkte Aktivierung des G- Proteins ohne Involvierung eines Rezeptors, die direkte Steigerung der intrazellulären Calcium- Spiegel, die Interaktion mit den Enzymen der Signaltransduktion, und die Blockierung von Kalium- Kanälen. Bitter schmeckende Substanzen führen über einen oder mehrere dieser Mechanismen zu Depolarisationen der Geschmackssinneszellen und somit zu einem elektrischen Signal, das an das Gehirn weitergeleitet wird.

Von den 39 Genen, die für einen Tas2R- Rezeptor codieren, sind vermutlich 14 oder 15 Pseudogene. Daraus ergibt sich eine Anzahl von 24 bzw. 25 verschiedenen Bitter- Rezeptoren, die eine unüberschaubare Anzahl an Bittersubstanzen detektieren können. Für 13 Tas2R- Rezeptoren von Menschen und von Nagern sind bereits einige Liganden bekannt oder werden vermutet. Bisher entdeckte Bitter- Inhibitoren sind das riboflavinbindende Protein (RBP) und verschiedene Natrium- Salze. Nach weiteren Inhibitoren wird vor allem von der Pharma- und Lebensmittelindustrie mit Eifer gesucht.

Rodgers' PGLT (phylogenetic- like- tree) teilt bekannte bittere Stoffe nach chemischen Strukturmerkmalen ein, und bietet neue Ansatzpunkte für Forschungsarbeiten. Hierbei wurde ein besonders häufiges Vorkommen an Lacton- Ringen in bitteren Molekülen festgestellt.

Die vorliegenden Daten zum Thema „PROP/PTC –Schmecker, - Nichtschmecker, - Superschmecker“ lassen vermuten, dass diese drei Gruppen sich in ihrem Geschmackserleben deutlich unterscheiden. Jedoch gibt individuelle genetische Unterschiede nicht nur für den Rezeptor von PROP/PTC, sondern auch für eine Vielzahl anderer Bitterstoffe wie z.B. Coffein, Saccharin, und Salicin. Diese Faktoren haben gewiss großen Einfluss auf das Ernährungsverhalten, und sind somit für die Ernährungswissenschaft von großer Bedeutung.

SUMMARY

The present study examines the current scientific findings about the complex physiology of bitter taste perception. Several mechanisms for transduction of bitter compounds were found: the interaction with G-proteins coupled receptors with subsequent activation of phosphodiesterase and phospholipase C respectively, the direct activation of the G- protein without involvement of any receptor, the direct increase of intracellular calcium stores, the interaction with enzymes of the signal transduction cascade, and the blocking of potassium channels. Using one or more of these mechanisms, bitter compounds can cause depolarization of sensory cells, which generates an electric signal transferred to the brain.

Of the 39 existing genes for Tas2R- receptors only 24 or 25 are operating, the remaining 14 or 15 are pseudogenes. These 24 (25) Tas2R- receptors are able to detect thousands of structurally different bitter tasting chemicals. For 13 human and murine Tas2R- receptors the ligands are already known or at least suspected. Common inhibitors of bitter compounds are the riboflavin binding protein (RBP) and several sodium salts. Pharmaceutical and food industry are investigating busily for further inhibitors.

Rodgers' PGLT (phylogenetic- like- tree) classifies known bitter compounds regarding their chemical structures. This information can be used to further investigate which structural components are involved in creating bitter taste. Lactone rings were found to be present in numerous bitter molecules.

Existing data about PROP/PTC tasters, nontasters, and supertasters evidence that these three groups vary significantly in their experience of taste. But there are also genetical differences in other bitter taste receptors, for example the receptors of caffeine, saccharine, and salicine. These factors certainly do have influence on nutritional habits. That is why they are so important for nutritional sciences.

GLOSSAR

Adaption: Herabsetzung der Empfindlichkeit bei kontinuierlicher Reizung

Ageusie: Geschmacksverlust, der auch partiell (für eine Grundgeschmacksart) bestehen kann

Aktionspotential: das Aktionspotential ist eine elektrische Erregung, eine vorübergehende charakteristische Abweichung des Membranpotentials vom Ruhepotential

Aromawert: Konzentration eines Aromastoffes im Lebensmittel, dividiert durch seine Geruchs- Erkennungsschwelle im Lebensmittel

BMI: Body mass index; er gibt das Verhältnis von Gewicht zu Körpergröße an:

$BMI = \text{Körpergewicht in kg} / (\text{Körpergröße in m})^2$

bp: Basenpaar; zwei Basen der Nukleotide in der DNA oder RNA, die zueinander komplementär sind und durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten werden

Bulbus olfactorius: Riechkolben, in dem die afferenten Nervenfasern (Fila olfactoria) enden und durch Synapsen mit den Nervenzellen des Gehirns verbunden werden

Capsaicin: ein in Chilli- Früchten vorkommendes Alkaloid, welches beim Verzehr durch Säugetiere einen Hitze- oder Schärfereiz hervorruft

Carnivoren: Fleischfresser

Carry- over- Effekt: die Reaktion auf einen Stimulus wird beeinflusst durch vorherige Proben/Anwendungen

Chorda tymani: Zweig des 7. Hirnnervs

Chromosom: Träger der Erbinformation im Zellkern

Clusteranalyse: multivariate statistische Methode, bei der Produkte oder Attribute in Gruppen (Cluster) zusammengefasst werden

Depolarisation: ist eine Änderung des Membranpotentials in Richtung positiver (oder weniger negativer) Werte; die Polarität verringert sich; bei überschwelliger Depolarisation elektrisch erregbarer Zellen kommt es zu einem Aktionspotential

Elektronische Nase: Array aus Sensoren, die auf gasförmige Verbindungen reagieren

Elektronische Zunge: Array aus Sensoren, die auf in Flüssigkeit gelöste Substanzen reagieren

FNS: „food neophobia scale“; gibt an wie aufgeschlossen eine Testperson gegenüber neuartigen/unbekannten Lebensmitteln ist

Food records: Aufzeichnungen über die in einem bestimmten Zeitraum verzehrten Lebensmittel

Genotyp: damit wird die genetische Ausstattung eines Organismus bezeichnet

GRAS- Liste: generally recognized as safe; auf dieser Liste finden sich Lebensmittel/Zusatzstoffe, die von der FDA (American Food and Drug Administration) als sicher in Bezug auf deren übliche Verwendung angesehen werden

Herbivoren: Pflanzenfresser

IP₃: Inositol-1,4,5-Trisphosphat, ein second messenger in der Signaltransduktionskette

Knock- out- Mäuse: sind Mäuse, bei denen mittels genetischer Manipulation ein oder mehrere Gene deaktiviert wurden. Durch den Vergleich der Reaktionen von Knock-out- Mäusen auf einen Stimulus mit den Reaktionen anderer Mäuse kann man auf die Bedeutung eines Gens schließen.

Kreuzadaption: findet statt wenn die Adaption auf einen bestimmten Reiz auch die wahrgenommene Intensität eines anderen Reizes ändert

LMS: Labeled magnitude scale; die Skala reicht von „nicht detektierbar“ bis zur „stärksten vorstellbaren Intensität“

Membranpotential: ist die elektrische Spannung zwischen Innen- und Außenseite einer Biomembran

Nervus trigeminus: 5. Hirnnerv

Omnivoren: Allesfresser

Panel: Gruppe selektierter und trainierter Prüfpersonen, die regelmäßig für analytische Prüfungen eingesetzt werden

PCA: principal component analysis = Hauptkomponentenanalyse

Phänotyp: bezeichnet - im Gegensatz zum Genotyp - die tatsächlichen Merkmale eines Individuums; sowohl angeborene als auch erworbene; sowohl auf morphologische als auch auf physiologische und psychologische Eigenschaften bezogen

Polymorphismus (bzw. „Sequenzvariation“): bezeichnet in der Genetik das Auftreten einer Genvariante

Präferenztest: Verfahren, bei dem die relative Beliebtheit von Produkten durch Konsumenten gemessen wird

Pronasale Wahrnehmung: Geruchswahrnehmung, wenn Geruchsstoffe direkt durch die Nase zur Riechschleimhaut gelangen

PROP: 6-n-propyl-2-thiouracil

Psychophysische Kurve: bezeichnet in der Sensorik ein Diagramm in der die wahrgenommene Intensität eines Reizes gegen die Konzentration des Reizes aufgetragen wird; sie dient u.a. der Ermittlung individueller Unterschiede in der Sensibilität

QDA: quantitative deskriptive Analyse – eine deskriptive sensorische Prüfmethode

Regio olfactoria: Riechschleimhaut in der Nase

Retronasale Wahrnehmung: Gerüche werden während des Verzehrs eines Produktes wahrgenommen, da Geruchsmoleküle von der Mundschleimhaut zur Riechschleimhaut (durch die direkte Verbindung zwischen Mundhöhle und Nasenhöhlen) aufsteigen

Rezeptor: Protein oder Proteinkomplex; bindet spezifische Partikel und löst biochemische Signalprozesse aus

Ruhe(membran)potential: bezeichnet das Membranpotential im Ruhezustand der Zelle; es entspricht einer Mischung von Gleichgewichtsspannungen ungleich verteilter Ionen

Schnüffelflasche: Behälter (ähnlich wie Salzstreuer), der mit einer Duftprobe gefüllt ist

Schwellen:

- Erkennungsschwelle: minimale Reizintensität, die eine qualitativ eindeutig beschreibbare Empfindung hervorruft
- Reizschwelle: ist die niedrigste Intensität, die gerade noch eine Empfindung hervorruft
- Sättigungsschwelle: Schwelle der maximalen Empfindung einer qualitativ eindeutig beschreibbaren Empfindung. Sie kann auch durch Reizverstärkung nicht mehr erhöht werden, und es treten oft Schmerzen auf.
- Unterschiedsschwelle: Änderung der Reizintensität, die gerade noch wahrnehmbar ist

Setting: Setting meint im sensorischen Zusammenhang jene konstruierten Umstände, unter denen eine Untersuchung stattfindet; z.B. Größe des Raumes, Auswahl der Probanden, Lichtverhältnisse, Anzahl der Durchgänge, Temperatur der Proben, etc.

Sichelzellenanämie: Drepanozytose; Erkrankung der roten Blutkörperchen

Signaltransduktion: Summe der Prozesse mittels derer Zellen auf äußere Reize reagieren, sie umwandeln und ins Innere der Zelle weiterleiten

Sniffin' Sticks: Geruchsstoffe, die auf ein saugendes Medium in einer stift- ähnlichen Verpackung aufgetragen werden

SNP: „Single- Nucleotide- Polymorphisms“; Variationen der DNA- Sequenz an einigen Nucleinsäurepositionen eines Gens

Spezifisch sensorische Sättigung: biologisches Programm, das dem Bedürfnis nach Wiederholung entgegenwirkt; erzeugt eine kurzfristige Ablehnung gegen einen gerade empfundenen Reiz

Stichprobe: Auswahl von Objekten aus einer Grundgesamtheit

Suppression: im sensorischen Kontext bedeutet Suppression, dass ein Reiz die Intensität eines anderen Reizes abschwächt

Synergie: in der Sensorik bezeichnet Synergie eine Intensität eines Substanzgemisches, die über die bloße Addition der Geschmäcker der beiden Substanzen hinausgeht; die Substanzen verstärken also die Intensität der jeweils anderen (z.B. bei Süßstoffen)

Topische Anwendung: eine Substanz (z.B. ein Medikament) wird nur örtlich und oberflächlich aufgetragen

TPRM5: ist ein Kationen- Kanal aus der Familie der TRP Ionenkanäle; sie sind temperatursensitiv, und haben ihr Optimum bei ca. 15 bis 35 °C

LITERATURVERZEICHNIS

ANDERL J. Synthese und Cytotoxizität membranpermeabler Phallotoxine. Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät der Ruprecht–Karls–Universität Heidelberg. 2004.

AXEL R. Scents and sensibility: a molecular logic of olfactory perception. Nobel Lecture 2004.

BAJEC MR, PICKERING GJ. Thermal taste, PROP responsiveness, and perception of oral sensations. *Physiology & Behavior* 2008; 95: 581-590.

BARTOSHUK L. Comparing sensory experiences across individuals: recent psychophysical advances illuminate genetic variation in taste perception. *Chemical senses* 2000; 25: 447-460.

BARTOSHUK LM, CONNER E, GRUBIN D, KARRER T, KOCHENBACH K, PALCSO M, SNOW D, PELCHAT M, DANOWSKI S. PROP supertasters and the perception of ethyl alcohol. *Chemical Senses* 1993; 18: 526-527.

BARTOSHUK LM, DUFFY VB, MILLER IJ. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiology & Behavior* 1994; 56: 1165-1171.

BARTOSHUK LM. Bitter taste of saccharin related to the genetic ability to taste the bitter substance 6-n- propylthiouracil. *Science* 1979; 205: 934-935.

BARTOSHUK LM. Comparing sensory experiences across individuals: recent psychophysical advances illuminate genetic variation in taste perception. *Chemical Senses* 2000; 25: 447-460.

BLAKE AA. Flavour preferences and the learning of food preferences. In: *Flavour Perception* (Taylor AJ und Roberts DD Hrsg.). Blackwell Publishing, 2004.

BRAND JG. Within reach of an end to unnecessary bitterness? *The Lancet* 2000; 356: 1371-1372.

BRESLIN P, BEAUCHAMP G, PUCH E. Monogeusia for fructose, glucose, sucrose, and maltose. *Attention, Perception and Psychophysics* 1996; 53: 327-341.

BÜCKING M. Freisetzung von Aromastoffen in Gegenwart retardierender Substanzen aus dem Kaffeegetränk. Dissertation, Universität Hamburg 1999.

BUFE B, BRESLIN PA, KUHN C, REED DR, THARP CD. The molecular basis of individual differences in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception. *Current Biology* 2005; 15: 322-327.

BUFE B, HOFMANN T, KRAUTWURST D, RAGUSE J, MEYERHOF W. The human TAS2R16 receptor mediates bitter taste in response to B- glucopyranosides. *Nature Genetics* 2002; 32: 397-401.

BUFE B. Identifizierung und Charakterisierung von Bitterrezeptoren. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades an der Universität Potsdam 2003.

BUCK L. Olfactory receptors and odor coding in mammals. *Nutrition Reviews* 2004; 62: 184-188.

BUCK L. Unraveling the sense of smell (nobel lecture). *Angewandte Chemie International Edition* 2005; 44: 6128-6140.

CAIN WS. History of research on smell. *Handbook of perception* (Carterette EC, Friedman MP Hrsg.). Academic Press, New York, 1978.

CHANDRASHEKAR J, HOON MA, RYBA NJP, ZUKER CS. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 2006; 444:288-294.

CHANDRASHEKAR J, MUELLER KL, HOON MA, ADLER E, FENG L, GUO W, ZUCKER CS, RYBA NJP. T2Rs function as bitter taste receptor. *Cell* 2000; 100: 703-711.

CHIN KW, GARRIGA MM, METCALFE DD. The histamine content of Oriental foods. *Food and Chemical Toxicology* 1989; 27: 283-287.

CLIFF MA, GREEN BG. Sensitization and desensitization to capsaicin and menthol in the oral cavity: interactions and individual differences. *Physiology & Behavior* 1996; 59: 487-494.

CUBERO-CASTILLO E, NOBLE AC. Effect of compound sequence on bitterness enhancement. *Chemical Senses* 2001; 26: 419-424.

DALTON P. Psychophysical and Behavioural Characteristics of Olfactory Adaptation. *Chemical Senses* 2000; 25: 487-492.

DAS SR. Inheritance of the PTC taste character in man: an analysis of 126 Rarhi Brahmin families of West Bengal. *Annals of Human Genetics* 1958; 22: 200-212.

DELWICHE JF, BULETIC Z, BRESLIN PAS. Covariation in individuals' sensitivities to bitter compounds: evidence supporting multiple mechanisms. *Attention, Perception & Psychophysics* 2001; 63: 761-776.

- DERNDORFER E. Lebensmittelsensorik. Facultas Universitätsverlag, Wien, 2008.
- DICARLO S, POWERS A. Propylthiouracil tasting as a possible genetic association marker for two types of alcoholism. *Physiology & Behavior* 1998; 64: 147-152.
- DING- GREINER C. Der Wandel von Geruch und Geschmack im Alter. In: *Geschmackskulturen* (Engelhardt D. Hrsg.). Campus Verlag 2005.
- DOTSON CD, ROPER SD, SPECTOR AC. PLC β 2- independent behavioural avoidance of prototypical bitter- tasting ligands. *Chemical Senses* 2005; 30: 593-600.
- DREWNOWSKI A, AHLSTROM HENDERSON S, SHORE AB. Genetic sensitivity to 6-n-Propylthiouracil (PROP) and hedonic responses to bitter and sweet tastes. *Chemical senses* 1997; 22: 27-37.
- DREWNOWSKI A, HENDERSON SA, LEVINE A, HANN C. Taste and food preferences as predictors of dietary practices in young women. *Public Health Nutrition* 1999; 2: 513-519.
- DREWNOWSKI A, HENDERSON SA, SHORE AB. Genetic sensitivity to 6- n-propylthiouracil (PROP) and hedonic responses to bitter and sweet tastes. *Chemical senses* 1997; 22: 27-37.
- DREWNOWSKI A, KRISTAL A, COHEN J. Genetic taste responses to 6-n-Propylthiouracil among adults: a screening tool for epidemiological studies. *Chemical Senses* 2001; 26: 483-489.
- DREWNOWSKI A, ROCK CL. The influence of genetic taste markers on food acceptance. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1995; 62: 506-511.
- DUFFY VB, DAVIDSON AC, KIDD JR, KIDD KK, SPEED WC, PAKSTIS AJ, REED DR, SNYDER DJ, BARTOSHUK LM. Bitter receptor gene (TAS2R38), 6-n-propylthiouracil (PROP), bitterness and alcohol intake. *Alcohol clinical an experimental* 2004; 28(11): 1629-1637.
- DÜRRSCHMID K. Sinnesleistungen verstehen. In: *Geschmackswelten – Grundlagen der Lebensmittelsensorik* (Hildebrandt G Hrsg.). DLG Verlag, Frankfurt, 2008.
- EGGERS SC, ACREE TE, SHALLENBERGER RS. Sweetness chemoreception theory and sweetness transduction. *Food Chemistry* 2000; 68(1): 45-49.
- ESSICK GK, CHOPRA A, GUEST S, MCGLONE F. Lingual tactile acuity, taste perception, and the density and diameter of fungiform papillae in female subjects. *Physiology & Behavior* 2003; 80: 289-302.

- FAHEY JD, ZALCMANN AT, TALALAY P. The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry* 2001; 56: 5-51.
- FAHEY JD, ZHANG Y, TALALAY P. Broccoli sprouts: an exceptionally rich source of inducers of enzymes that protect against chemical carcinogens. *Proceedings of the National Academy of Science* 1997; 94: 10367-10372.
- FILLBRANDT D. Gewürze – die Chemie des guten Geschmacks. Online im Internet unter: http://www.chids.de/dachs/expvortr/723Gewuerze_Fillbrandt.doc [Stand 24.07.2009]
- FLIEDNER I, WILHELMINI F. Grundlagen und Prüfverfahren der Lebensmittelsensorik, Behr's Verlag, Hamburg, 1989.
- FOX AL. The relationship between chemical constitution and taste. *Proceedings of the National Academy of Science* 1932; 18: 115-120.
- FRICKER A. Lebensmittel – mit allen Sinnen prüfen!, Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1984.
- FROTSCHER M. Taschenatlas der Anatomie in 3 Bänden. Band 3: Nervensystem und Sinnesorgane. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 7. Auflage 2001.
- FRYE RE, SCHWARTZ BS, DOTY RL. Dose- related effects of cigarette smoking on olfactory function. *The Journal of the American Medical Association* 1990; 263(9): 1233-1236.
- GEHA RS, BEISER A, REN C, PATTERSON R, GREENBERGER PA, GRAMMER LC, DITTO AM, HARRIS K, SHAUGHNESSY MA, YARNOLD PR, CORREN J, SAXON A. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter double-blind placebo- controlled study. *Journal of Nutrition* 2000; 130: 1058S- 1062S.
- GENT JF, BARTOSHUK LM. Sweetness of sucrose, neohesperidin dihydrochalcone and saccharin is related to genetic ability to taste the bitter substance 6- n-propylthiouracil. *Chemical Senses* 1983; 7: 265-272.
- GLENDINNING J, HILLS T. Electrophysiological evidence for two transduction pathways within a bitter- sensitive taste receptor. *Journal of Neurophysiology* 1997; 78: 734-745.
- GOLDSTEIN G, DAUN H, TEPPER B. Influence of PROP taster status and maternal variables on energy intake and body weight of preadolescents. *Physiology & Behavior* 2007; 90: 809-817.

GREEN BG, DALTON P, COWART B, SHAFFER G, RANKIN K. Evaluation the "Labeled Magnitude Scale" for measuring sensations of taste and smell. *Chemical Senses* 1996; 21: 323-334.

GREEN BG, GEORGE P. „Thermal taste“ predicts higher responsiveness to chemical taste and flavour. *Chemical Senses* 2004; 29: 617-628.

GRÜSSNER OJ, GRÜSSNER- CORNEHLS U. Gesichtssinn und Okulomotorik. In: *Physiologie des Menschen* (Schmidt RF, Thews G Hrsg.). Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 27. Auflage 1997.

GUO SW, REED DR. The genetics of phenylthiocarbamide perception. *Annals of Human Biology* 2001; 28: 111-142.

HANSEN JL, REED DR, WRIGHT MJ, MARTIN NG, BRESLIN PAS. Heritability and genetic covariation of sensitivity to PROP, SOA, Quinine HCl, and Caffeine. *Chemical Senses* 2006; 31: 403-413.

HATT H. Geschmack und Geruch. In: *Physiologie des Menschen* (Schmidt RF und Thews G Hrsg.). Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 27. Auflage 1997.

HAYES JE, BARTOSHUK LM, KIDD JR, DUFFY VB. Supertasting and PROP bitterness depends on more than the TAS2R38 gene. *Chemical Senses* 2008; 33: 255-265.

HOLLIS JH, HENRY CJK. Sensory- specific satiety and flavor amplification of foods. *Journal of Sensory Studies* 2007; 22: 367-376.

HORNE J, LAWLESS HT, SPEIRS W, SPOSATO D. Bitter Taste of Saccharin and Acesulfame- K. *Chemical Senses* 2002; 27: 31-38

<http://www.bitrex.com> [Stand: 24.07.2009]

KAMERUD JK, DELWICHE JF. Individual differences in perceived bitterness predict liking of sweeteners. *Chemical Senses* 2007; 32: 803-810.

KARRER T, BARTOSHUK L. Capsaicin desensitization and recovery on the human tongue. *Physiological Behavior* 1991; 49: 757-764.

KEAST RSJ, BOURNAZEL MME, BRESLIN PAS. A psychophysical investigation of binary bitter- compound interactions. *Chemical Senses* 2003; 28: 301-313.

KEAST RSJ, BRESLIN PAS. An overview of binary taste- taste interactions. *Food Quality and Preference* 2002; 14: 111-124.

KEAST RSJ, BRESLIN PAS. Cross- adaptation and bitterness inhibition of L- Tryptophan, L- Phenylalanine and Urea: further support for shared peripheral physiology. *Chemical Senses* 2002; 27: 123-131.

KEAST RSJ, CANTY TM, BRESLIN PAS. The influence of sodium salts on binary mixtures of bitter- tasting compounds. *Chemical Senses* 2004; 29: 431-439.

KEAST RSJ, ROPER J. A complex relationship among chemical concentration, detection threshold, and suprathreshold intensity of bitter compounds. *Chemical Senses* 2007; 32: 245-253.

KELLER KL, STEINMANN L, NURSE RJ, TEPPER BJ. Genetic taste sensitivity to 6-n-propylthiouracil influences food preference and reported intake in preschool children. *Appetite* 2002; 38: 3-12.

KIM UK, JORGENSEN E, COON H, LEPPERT M, RISCH N. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science* 2003; 299: 1221-1225.

KLASNA T, LASSEK E. Chinin in Getränken. Online im Internet unter: Bayerisches Staatsministerium der Justiz und für Verbraucherschutz:
http://www.vis.bayern.de/ernaehrung/lebensmittel/gruppen/chinin_getraenke.htm
 [Stand: 25.07.2009]

KNECHT M, HÜTTENBRINK KB, HUMMEL T. Störungen des Riechens und Schmeckens. *Schweizer Medizinische Wochenschrift* 1999; 129: 1039-1046.

KROEZE JHA, BARTOSHUK LM. Bitterness suppression as revealed by split- tongue taste stimulation in humans. *Physiological behavior* 1985; 35: 779-783.

KURIHARA K, BEIDLER LM. Taste- modifying protein from miracle fruit. *Science* 1968; 161: 1241-1243.

LAUGERETTE F, PASSILLY-DEGRACE P, PATRIS B, NIOT I, FEBBRAIO M, MONTMAYEUR JP, BESNARD P. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *Journal of Clinical Investigation* 2005; 115(11): 3177-3184.

LAWLESS HT. Sensory modalities of metallic taste. 6th Pangborn Symposium, Harrogate 2005.

LE COUTRE J. The metabolic sense. *Food Technology* 2003; 57(8): 34-37.

LINDEMANN B. Taste reception. *Physiological Reviews* 1996; 76: 18-766.

- LIM J, GREEN GB. The psychophysical relationship between bitter taste and burning sensation: evidence of qualitative similarity. *Chemical Senses* 2007; 32: 32-39.
- LJPPERT H. Anatomie. Urban & Schwarzenberg, München, 5. Auflage 1989.
- LIPPERT H, HERBOLD D, LIPPERT- BURMESTER W. Anatomie Text und Atlas. Urban & Fischer, Münchenn, 7. Auflage 2002.
- LUMENG JC, CARDINAL TM, SITTO JR, SRIMTAHI K. Ability to taste 6-n-Propylthiouracil and BMI in low- income preschool-aged children. *Behavior and Psychology* 2008; 16: 1522-1528.
- LY A, DREWNOWSKI A. PROP (6-n-Propylthiouracil) tasting and sensory responses to caffeine, sucrose, neohesperidin dihydrochalcone and chocolate. *Chemical Senses* 2001; 26: 41-47.
- MAEHASHI K, MATANO M, NONAKA M, UDAKA S, YAMAMOTO Y. Riboflavin- binding protein is a novel bitter inhibitor. *Chemical Senses* 2008; 33: 57-63.
- MALNIC B, GODFREY PA, BUCK LB. The human olfactory receptor gene family. *Proceedings of the National Academy of Science* 2004; 101: 2584-2589.
- MALNIC B, HIRONO J, SATO T, BUCK LB. Combinatorial receptor codes for odors. *Cell* 1999; 96: 713-723.
- MARGOLSKEE RF. Molecular mechanisms of bitter and sweet taste transduction. *The Journal of Biological Chemistry* 2002 a; 277: 1-4.
- MARGOLSKEE RF. Molecular mechanisms of taste transduction. *Pure and applied chemistry* 2002 b; 74: 1125-1133.
- MATTES RD. 6-n-propylthiouracil taster status: dietary modifier, marker or misleader?. In: *Genetic variation in taste sensivity* (Prescott J, Tepper BJ Hrsg.). Marcel Dekker, New York, 2004; 229-250.
- MATTES RD, LABOV J. Bitter taste responses to phenylthiocarbamide are not related to dietary goitrogen intake in human beings. *Journal of the American Dietetic Association* 1989; 89: 692-694.
- MENNELLA JA, JAGNOW PC, BEAUCHAMPS GK. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics* 2001; 107(6): e88.
- MEYERHOF W, BEHRENS M, BROCKHOFF A, BUFE B, KUHN C. Human bitter taste perception. *Chemical Senses* 2005; 30: i14-i15.

MEYERHOF W. Elucidation of mammalian bitter taste. Reviews of Physiology, Biochemistry & Pharmacology 2005; 154: 37-72.

MEYERHOF W. Geschmacksfragen – Neues aus der Ernährungsforschung. Mechanismen der Geschmackswahrnehmung und ihre Auswirkung auf das Essverhalten. Moderne Ernährung Heute 2003; 1: 1-5.

MÜRI RM. Wie wir die Welt sehen. Unipress Bern 2002, 113: 17-18.

NAIM M, SEIFERT R, NÜRNBERG B, GRÜNBAUM L, SCHULTZ G. Some taste substances are direct activators of G- Proteins. Biochemical Journal 1994; 297: 451-454.

NELSON G, HOON MA, CHANDRASHEKAR J, ZHANG Y, RYBA NJ, ZUKER CS. Mammalian sweet taste receptors. Cell 2001; 106: 381-390.

NIESWIND A, KRONDI M, SCHROTT M. Genetic influences on the selection of brassica vegetables by elderly individuals. Nutritional Research 1988; 8: 13-20.

Online- Chemikalien- Lexikon: <http://omikron-online.de/cyberchem/cheminfo/cheindex.htm> [Stand: 17.08.2009]

Online Datenbank chemischer Substanzen der United States National Library of Medicine: <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus> [abgerufen im Juli und August 2009]

OTTIGER P. Fluoreszenz von Chinin und Fluorescein. Online im Internet unter: <http://www.dcb-server.unibe.ch/dcbneu/studies/pharmazie/PCI/FLUORO.pdf> [Stand: 26.07.2009]

PRESCOTT J, RIPANDELLI N, WAKELING I. Binary taste mixtures interactions in PROP non- tasters, medium- tasters, and super- tasters. Chemical senses 2001; 26: 993-1003.

PRESCOTT J, SWAIN-CAMPBELL N. Repeated oral irritation by capsaicin, cinnamaldehyde and ethanol in PROP tasters and non- tasters. Chemical Senses 2000; 25: 239-246.

PRONIN AN, TANG H, CONNOR J, KEUNG W. Identification of ligands for two human bitter T2R receptors. Chemical Senses 2004; 29: 583-593.

PRODI DA, DRAYNA D, FORABOSCO P, PALMAS MA, MAESTRALE GB, PIRAS D, PIRASTU M, ANGIUS A. Bitter taste study in a Sardinian genetic isolate supports the association of Phenylthiocarbamide sensitivity to the TAS2R38 bitter receptor gene. Chemical senses 2004; 29: 697-702.

- RODGERS S, BUSCH J, PETERS H, CHRIST-HAZELHOF E. Building a tree of knowledge: analysis of bitter molecules. *Chemical Senses* 2005; 30: 547-557.
- ROPER SD. Signal transduction and information processing in mammalian taste buds. *European Journal of Physiology* 2007; 454: 759-776.
- ROSENZWEIG S, YAN W, DASSO M, SPIELMAN AI. Possible novel mechanism for bitter taste mediated through cGMP. *Journal of Neurophysiology* 1999; 81: 1661-1665.
- RÖSSLER P, BOEKHOFF I, TAREILUS E, BECK S, BREER H, FREITAG J. G Protein $\beta\gamma$ complexes in circumvallate taste cells involved in bitter transduction. *Chemical Senses* 2000; 25: 413-421.
- ROUSMANS S, ROBIN O, DITTMAR A, VERNET-MAURY E. Autonomic nervous system responses associated with primary taste. *Chemical Senses* 2000; 25: 709-718.
- ROZIN P, LEVINE E, STOESS C. Chocolate craving and liking. *Appetite* 1991; 17: 199-212.
- SANDELL MA, BRESLIN PA. Variability in taste- receptor gene determines whether we taste toxins in food. *Current Biology* 2006; 16: R792-794.
- SCHMIDT RF, THEWS G. *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag, Berlin, 1997.
- SCHREITER J. Von Super- und Bitterschmeckern. *Spektrum* 2008. Online im Internet unter: www.spektrumdirekt.de/artikel/938948 [Stand: 24.07.2009]
- SCOTT TR, GIZA BK, YAN J. Gustatory neural coding in the cortex of the alert cynomolgus macaque: the quality of bitterness. *Journal of Neurophysiology* 1999; 81: 60-71.
- SILBERNAGL S, DESPOPOULOS A. *Taschenatlas der Physiologie*. 6. Korrigierte Auflage. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 2003.
- SMITH DV, JOHN SJ, BOUGHTER JD. Neuronal cell types and taste quality coding. *Physiology & Behavior* 2000; 69: 77-85.
- SORANZO N, BUFE B, SABETI P, WILSON J, WEALE M, MARGUERIE R, MEYERHOF W, GOLDSTEIN D. Positive selection on a high- sensitive allele of the human bitter- taste receptor TAS2R16. *Current Biology* 2005; 15(14): 1257-1265.
- TEPPER BJ, KELLER KL, ULLRICH NV. Genetic variation in taste and preferences for bitter and pungent foods: implications for chronic disease risk. In: *Challenges in taste chemistry and biology* (Hofmann TL, Ho CT, Pickenhangen W. Hrsg.). Am. Chem. Soc. Symp. Ser. 867.

TEPPER BJ, NURSE RJ. PROP taster status is related to the perception and preference for fat. *Annals of the New York Academy of Science* 1998; 855: 802-804.

TEPPER BJ. Nutritional implications of genetic taste variation: the role of PROP sensitivity and other taste phenotypes. *Annual Review* 2008; 28: 367-388.

TIMPSSON NJ, HERON J, DAY INM, RING SM, BARTOSHUK LM, HORWOOD J, EMMETT P, DAVEY-SMITH G. Refining associations between TAS2R38 diplotypes and the 6-n-propylthiouracil (PROP) taste test: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BMC Genetics* 2007; 8: 51.

TORDOFF MG. Calcium: Taste, Intake, and Appetite. *Physiological Reviews* 2001; 81: 1567-1597.

TORDOFF MG, SHAO H, ALARCON LK, MARGOLSKEE RF, MOSINGER B, BACHMANOV AA, REED DR, MCCAUGHEY S. Involvement of T1R3 in calcium- magnesium taste. *Physiological Genomics* 2008; 34: 338-348.

TURNBULL B, MATISOO- SMITH E. Taste sensitivity to 6-n-propylthiouracil predicts acceptance of bitter- tasting spinach in 3-6-yr-old children. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76: 1101-1105.

VÖGELIN E. Die Hand als Tastorgan. *Unipress Bern* 2002; 113: 29-31.

WHISSELL- BUECHY D. Effects of age and sex on taste sensitivity to phenylthiocarbamide (PTC) in the Berekeley Guidance sample. *Chemical Senses* 1990; 15: 39-57.

WIESER O. Die Hirnnerven. Das Geschmackssystem. Vorlesungsscriptum der Universität Klagenfurt, Institut für Psychologie. 2003.

WOODING S. Phenylthiocarbamide: a 75-year adventure in genetics and natural selection. *Genetics* 2006; 172: 2015-2023.

www.dlg.org/sensorikausschuss.html [Stand: 23.07.2009]

YEOMANS M, TEPPER B, RIETZSCHEL J, PRESCOTT J. Human hedonic responses to sweetness: role of taste genetics and anatomy. *Physiology and Behavior* 2007; 91: 264-273.

ZENNER HP. Die Kommunikation des Menschen: Hören und Sprechen. In: *Physiologie des Menschen* (Schmidt RF, Thews G Hrsg.). Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 27. Auflage 1997.

ZHANG Y, HOON MA, CHANDRASHEKAR J, MUELLER KL, COOK B, WU D, ZUKER CS, RYBA NJP. Coding of Sweet, Bitter, und Umami Tastes: Different Receptor Cells Sharing Similar Signaling Pathways. *Cell* 2003; 112: 293–301.

CURRICULUM VITAE

1989 – 1992	Volksschule in Hohenruppersdorf
1992 – 2001	Konrad Lorenz Gymnasium (AHS) in Gänserndorf
Juni 2001	Matura
September 2001 – März 2005	Studentin an der Sozialakademie Freytaggasse 32, 1210 Wien
November 2001	Praktikum bei den Basalen Förderklassen (Behindertenbetreuung)
Juli 2002 bis Jänner 2003	Praktikum beim Verein Z&SAM, 1090 Wien (aufsuchende Kinder- und Jugendarbeit)
Juli bis September 2003	Praktikum in der Jugendabteilung der Bezirkshauptmannschaft Gänserndorf
März 2005	Diplomprüfung zur diplomierten Sozialarbeiterin
seit April 2005	Studium der Ernährungswissenschaften an der Universität Wien
Jänner 2007 bis Februar 2009	Praktikum bei Merkur Direkt: Kundenbetreuung, Lagerhaltung, Promotion, Qualitätssicherung
Herbst 2008	Projekt „Fit for school“: Ernährungstag mit Vorträgen, Aktivitäten, und einer Broschüre zum Thema „Ernährung in der Schule“ in einer HTL in Eisenstadt
Seit September 2009	Regionalmanager- Trainee bei Billa AG