

להעצים את הטעם*

תרכובות המגבירות את טעמי המתוק והמלוח יילחמו בהשמנת-יתר ובמחלות לב



| מלינדה ונר** |

של סנומיקס למוצרי המרק הצח שלה. קוקה קולה וקדבורי שופס מתכננות להתחיל להשתמש בתרכובות סנומיקס בתחילת 2009.

סנומיקס מפתחת גם חוסמי מרירות כדי לשפר את טעמים של מאכלים שאינם ערבים כל כך לחך, וכך אולי להגדיל את מקורות המזון של העולם. לדוגמה, אם יצליחו למסך את טעם הלוואי המריר של חלבון הסויה, יהיה אפשר להרחיב את השימוש בו ולספק מזון לבני אדם רבים יותר. חוסמי מרירות ישפרו גם את טעמן של תרופות ויעזרו לאנשים ליטול אותן.

על ידי הטעיית בלוטות הטעם שלנו, תוכל סנומיקס לחסוך כסף רב ליצרני המזון, שיוכלו להחליף סוכר, מלח ומרכיבים אחרים בכמויות זעירות של תרכובות זולות. יותר מזה, מאפנני טעם עשויים לחולל מהפכה בריאותית, ולהביא לכך שהמזונות הטעימים יהיו גם טובים לגופנו.

מושגי מפתח

חוקרים גילו תרכובות זעירות המחזקות את הטעם המתוק, המלוח או המתובל של מזון, ולכן יאפשרו להפחית את כמויות הסוכר, המלח והמונוסודיום גלוטמאט.

בני אדם מטבעם אוהבים מזונות מתוקים, מלוחים ועשירי טעם שמהם מקבלים אנרגיה, חלבונים ויונים חיוניים. אבל בעידן זה של מזון תעשייתי עתיר סוכר ומלח, עלולות נטיות הטעם שלנו להמיט עלינו השמנת-יתר, מחלות לב וסוכרת מסוג 2 (סוכרת מבוגרים) - שלוש מבעיות הבריאות הקשות ביותר בחברה שלנו.

אך מה יקרה אם קומץ תרכובות קטנטנות יוכלו לרמות את מוחנו כדי לשנות את הרגלי האכילה שלנו? זה הרעיון העומד בבסיס המדע החדש של אפנון טעם (flavor modulation). מדענים שהצליחו לפצח את חידת הביולוגיה של הטעם מפתחים תרכובות זולות ויעילות המגבירות את מתיקות המזון ומליחותו בפינו ומחזקות את טעמו. אם יוסיפו יצרני המזון התעשייתי כמויות זעירות של מאפנני הטעם האלה למזונות רגילים, יוכלו להפחית את כמויות הסוכר, המלח והמונוסודיום גלוטמאט (MSG) ולייצר מוצרים בריאים יותר.

סנומיקס (Senomyx), חברה שמושבה בסן דייגו שבקליפורניה, עומדת בחזית הטכנולוגיה החדשה, ומעוררת עניין בקרב חברות גדולות. נסטלה כבר התחילה ב-2007 להכניס את מאפנני טעם האומי

*מאמר זה פורסם בגיליון דצמבר 2008 במגזין סיינטיפיק אמריקן ישראל (עמ' 49-46), בהוצאת רשת אורט ישראל. מגזין Scientific American נחשב לכתב העת המוביל בעולם בתחומי המדע והטכנולוגיה זה למעלה מ-160 שנה. המהדורה העברית מספקת, לצד חומרי מקור מתורגמים, התייחסות רחבה לעשייה המדעית גם בהקשר המקומי. אתר הבית: www.sciam.co.il

** מלינדה ונר היא כתבת מדע עצמאית מניו יורק.



אחדים ממגבירי הטעם האלה נבדקים כעת בתעשיית המזון.

אין לדעת אם מזון טעים יותר יגרום לאנשים לצרוך פחות קלוריות. רבים אוכלים הרבה מזון מתוק מסיבות שאינן קשורות לטעם.

הבנה חדשה על פקעיות הטעם

המסע אחר מאפני טעם החל ב-1996, כשהבין צ'רלס צוקר, פרופסור לביולוגיה מאוניברסיטת קליפורניה בסן דייגו (UCSD), שמה שהיה ידוע עד אז בספרות המחקר על חוש הטעם שגוי, ככל הנראה. בני אדם חשים חמישה סוגי טעמים: מתוק, מלוח, מר, חמוץ ואוממי ("טעם ערב לַחֵד", בתרגום חופשי מיפנית). רובנו למדנו בבית הספר שהלשון מחולקת לאזורים, ושכל אחד מהם חש רק סוג טעם אחד. אבל, מחקר שנעשה באותו זמן הראה שפקעיות הטעם בלשון ובפה מכילות קבוצות קטנות של תאים המאפשרים, בעיקרון, לכל פקעית לחוש כל סוג של טעם. צוקר קיבל את העובדות, אך דחה את המסקנה שכל תא חישה בכל פקעית טעם יכול להבחין בכל אחד מחמשת הטעמים.

למולקולה מלוחה, סבר צוקר, אך לא למולקולה מתוקה או מרה. אך הוא לא מצא ראיות להשערתו.

כצעד ראשון, ניגש צוקר לבדוד את קולטני הטעם, דבר שלא נעשה מעולם. יחד עם עמיתיו ב-UCSD, הפיק צוקר תאי טעם מלשונות של עכברי מעבדה ובדק אילו גנים באו לידי ביטוי (כלומר, יצרו חלבונים) בכל תא. בסופו של דבר, מצאו החוקרים גנים של שני חלבונים שלא היו ידועים קודם לכן. לפי המבנה שלהם, ידע צוקר לומר ששני החלבונים מצויים על פני התא ומתפקדים, ככל הנראה, כקולטנים. הוא נתן להם את השמות T1R1 ו-T1R2.

אבל כשניסה צוקר להבין מה תפקידם של שני החלבונים, הגיע למבוי סתום. אף לא אחד מהם תפקד בעצמו כקולטן טעם שלם. צוקר נזכר שיש עכברים, שבניגוד לרוב בני מינם, בוחלים במזון מתוק. מחקרים הראו שבעכברים האלה יש פגם גנטי, ומחקרו של

צוקר לא מצא שום היגיון אבולוציוני בכך שאותו התא יהיה מופקד על הבחנה במשהו מועיל, כמו סוכר, ובמשהו מזיק, כמו רעל (מר). תאי חישה רבים מסוגלים להבחין בין גירויים הפוכים, אבל בכל אחד מאזורי החישה שלנו מצויים גם תאים שמלאכתם העיקרית היא להגיב לגירוי מסוג אחד, כמו תאי עור שמגיבים רק לתחום טמפרטורה מסוים. צוקר מספר, שלא הסתדר עם הרעיון שתא טעם יחיד "יכול לעורר התנהגויות הפוכות זו לזו - כמו משיכה ודחייה, או חיים ומוות". הוא העדיף לחשוב שבפקעית טעם אחת יכולים להיות תאים למתוק, תאים למלוח, תאים למר, וכן הלאה.

אם תאי הטעם הם ספציפיים כל כך, חשב, יהיה קל יותר גם לתעתע בהם, השערה שיש לה השלכות מרחיקות לכת על תעשיית המזון. צוקר טען שלתאי טעם צריכים להיות חיישנים ספציפיים, או קולטנים, בממברנה החיצונית של התאים. קולטן למלח ייקשר



טעמים לאלפים

בעבר, גילו חברות המזון תרכובות טעם חדשות בדרך של ניסוי-וטעייה, ונסיינים אנושיים טעמו את התוצאות אחת-אחת. התהליך היה ארוך ומייגע, ולכל היותר נבחנו כמה אלפי תרכובות בשנה.

אבל בעזרת המבנה של קולטני הטעם שגילה צוקר, אפשר לזהות במהירות מאפני טעם חדשים. בהשראת מערכי הפלסטיק המכילים מאות מבחנות קטנטנות, או באריות, ומשמים את חברות התרופות כדי לבדוק את התאמתן של תרכובות חדשות לשמש כתרופות, תכנן צוקר מערכים של אלפי "תאי טעם" מלאכותיים, שכל בארית בהם הכילה סוג אחד של קולטן טעם. הוא הזין את "בוחני הטעם הרובוטיים" האלה באלפי תרכובות שהראו פוטנציאל לשמש כמאפני טעם, ובדק אילו מהן הגיבו עם אילו תאים.

כיום יש לסנומיקס ספרייה של 500,000 תרכובות סינתטיות וטבעיות. "אנו יכולים להסתכל על מאות ואלפי תרכובות ומרכיבים שונים ולמצוא את המחט בערמת השחת", אומר מארק צולר, המדען הראשי של החברה. לאחר שזוהתה תרכובת שמגיבה עם תא טעם ספציפי, משמש תהליך הניפוי לשיפור תכונותיה הפיזיקליות. יש תרכובות שצריך להמיס אותן בנוזלים, אחרות אמורות לשמור על תכונותיהן בחימום, או על יציבות לאורך זמן בתוך מוצרי המזון. סנומיקס מפתחת מבחנים לבדיקת תכונות כאלה, ו"אנו יכולים למעשה להכניס את החומר החדש לפתית קורנפלקס ולראות איך הוא מתנהג ומה טעמו", אומרת סגנית הנשיא, גוון רוזנברג.

קר וקרמי

לבד מן הטיפול בחמשת הטעמים הבסיסיים, מפתחים מדעני סנומיקס גם תרכובות, שכמו מנתול, נותנות תחושה של "קרירות" על הלשון וחוקרים את תפיסת ה"שמנוניות" וה"קרמיות". "זהו מדע חדש ממש", אומרת סגנית הנשיא גוון רוזנברג. "זה חלק מן הריגוש - איש לא עשה את זה קודם לכן."

צוקר גילה בהם חלבון חדש שנראה כמועמד מתאים להיות קולטן. הגן לחלבון זה, T1R3, אכן התגלה כגן שהבדיל בין העכברים הפגומים ובין העכברים הרגילים. כשהכניס צוקר עותק תקין של הגן המדובר לתוך תאי הטעם של העכברים הפגומים, הם החלו לאכול סוכר בתאוה.

לאחר כמה ניסויים נוספים, גילו צוקר ועמיתיו את המבנה ואת התפקוד של הקולטנים למתוק ולאוממי. הם מצאו שכל סוג קולטן מורכב משני חלקים. הקולטן למתוק, למשל, מורכב מ-T1R2 ו-T1R3; בקולטן לאוממי יש T1R1 ו-T1R3. לאחר מכן זיהה צוקר גם את 25 יחידות הקולטן לטעם המר, וכן את הקולטן האחראי לחישת טעם חמוץ. בכל מקרה ומקרה, התברר שתא הטעם מכיל קולטנים לטעם אחד בלבד.

האוממי החמקמק

האוממי, אף שהתגלה לפני מאה שנה, עדיין נאבק לזכות בהכרה כטעם הבסיסי החמישי שהלשון מזהה. פירוש המונח ביפנית הוא "טעם ערב לחך", והוא משמש לתיאור טעמים של בשרים, גבינות, מרקים ומאכלים עתירי חלבון אחרים. התחושה היא אולי חמקמקה יותר מאשר מלוח או מתוק, אבל החוקרים טוענים שהיא ייחודית ואיננה צירוף של טעמים בסיסיים אחרים.

צוקר הבין שלתגליותיו יש, לבד מן ההיבט התיאורטי של העמקת ההבנה בביולוגיה בסיסית, גם היבט מעשי מאוד, שיאפשר לתכנן תרכובות שיפעלו רק על הקולטן למתוק, למשל, או על הקולטן למלוח, וישפיעו על תפיסת הטעם בדרכים ספציפיות. "קיבלנו את הכלים הבסיסיים לשינוי האופן שבו מתפקדת מערכת הטעם", הוא אומר. "חשבנו, שיש לנו כאן אפשרות לחולל שינוי רב משמעות." ב-1998 הקימו צוקר וכמה מעמיתיו את החברה שממנה נולדה "סנומיקס".



איך זה עובד הגברת טעם

בניגוד למודלים הישנים, (איור בהמשך) אין בלשון אזורים שמזהים, כל אחד, סוג אחד של טעם. למעשה, פקעיות הטעם המצויות בגבשושיות שעל הלשון חשות את כל הטעמים. כל פקעית מכילה תאי טעם מאורכים המגיבים למתוק, למלוח, לחמוץ, למר, או לאוממי. קולטנים על פני התא המתוק, לדוגמה, נקשרים למולקולות סוכר. אם קשורות רק מעט מולקולות סוכר, הפקעית שולחת אות חלש למוח אם יש יותר מולקולות סוכר, ייקשרו יותר מהן והאות ה"מתוק" יהיה חזק יותר. המולקולות מגבירות הטעם, שנוכחותן לבד אינה משגרת אות למוח, מעלות את הסיכוי שמולקולות הסוכר ייקשרו לקולטנים. כך מתחזקת תחושת הטעם המתוק גם כשמצויות בפה רק מולקולות סוכר מעטות (איור בעמוד הבא).

חיזוקים מתוקים

סנומיקס שוקדת כיום על פיתוח ממתקים משופרים. תחליפי הסוכר דלי הקלוריות המצויים כיום בשוק, כגון אספרטם, סוכרלוז וסכרין, נצרכים בריכוזים גבוהים שבהם חשים בדרך כלל בטעמי לוואי מרירים. "מבחינת חישה, הם אינם אידאליים", אומר גארי בושאם, מנהל מרכז מונל לחקר החושים הכימיים שבפילדלפיה. טעמים של משקאות מוגזים דלי קלוריות, לדוגמה, לעולם אינו טוב כמו זה של הדבר האמיתי, מכיוון שטעם הלוואי המריר משנה את תפיסת הטעם במוח. אם יוכלו חברות המזון להשתמש בכמות מופחתת של התחליף במוצר, לא יופעל מסלול הטעם המר. למשל, בקוקה קולה זירו, שטעמה טוב מזה של קוקה קולה דיאט, יש תערובת של ממתקים שנפחם הכולל קטן יותר. הכמות הקטנה יותר לא מפעילה את הקולטן לטעם המר.

עם היכולת לבדוק תרכובות רבות כל כך, הבין צוקר שסנומיקס יכולה לזהות מולקולות שהן עצמן חסרות טעם, אך כשהן מגיבות עם ממתקים ועם הקולטנים למתוק מתעצמת חישת הטעם. "חשבנו שכיוון שהקולטנים בידנו, אולי נוכל למצוא דרכים

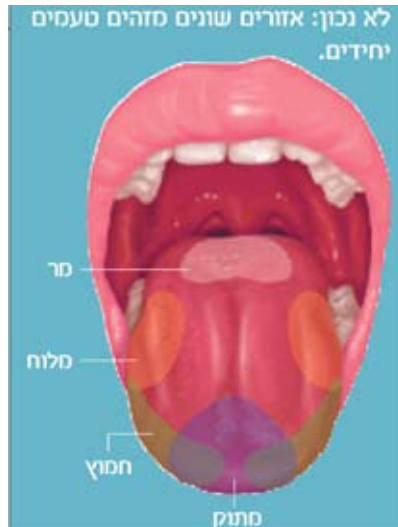
החברה רושמת פטנטים על תרכובות מבטיחות ומתחילה את תהליך רישוי הבטיחות על ידי שליחת מידע ל"אגודת יצרני הטעמים והתמציות" בווישינגטון, ארגון שבו חברים יצרני טעמים, ספקי מרכיבים ואחרים. מנהל המזון והתרופות האמריקני (FDA) יזם את תכנית בטיחות המוצר (GRAS) של האגודה ב-1960 כדי לפקח על הערכות הבטיחות של

תרכובות טעם הנצרכות בכמויות קטנות. מכיוון שהכמויות כה קטנות, התרכובות אינן צריכות לעבור את תהליך הבטיחות המחמיר של ה-FDA ל"תוספי מזון". כשסנומיקס מגישה מידע על תרכובת חדשה, מתדיינת קבוצת מדענים בלתי-תלויה ומחליטה, בהתבסס על הכימיה של התרכובת, אם היא תהיה בטוחה לשימוש במזון.

אף שהתהליך עשוי להימשך שנתיים, יש המפקפקים בתקפותו. מייקל ג'ייקובסון, מנכ"ל המרכז למדע בשירות הציבור שבווישינגטון, אומר

שתהליך ה-GRAS הוא "בהחלט מקרה של חתול השומר על השמנת." אך הוא מודה ש"חומרי טעם הם בדרך כלל כימיקלים לא מזיקים המשמשים בכמויות קטנות", ואין להם היסטוריה של בעיות בטיחות.

המודל הישן



מגביר טעם האוממי הראשון של סנומיקס כבר נמצא בכמה מוצרים של נסטלה. הוא מעשיר את טעמו של המזון - בדרך כלל במזונות עתירי חלבון כמו בשרים וגבינות, וכן בחטיפים כגון צ'יפס בטעמים - בלי להזדקק לכמויות גדולות של מונוסודיום גלוטמאט.

על המר והמלוח

סנומיקס מפתחת גם חוסמי מרירות, שיוכלו להרחיב את השימוש בחלבון סויה. הם גם עשויים לבטל את טעם הלוואי המר של הקקאו, כך שיהיה צורך בפחות סוכר במוצריו. חוסמי מרירות יוכלו לעזור גם לחברות תרופות המנסות לפתח "גידולים חקלאיים תרופתיים" כגון אורז או פולי סויה המכילים תרכיבי חיסון לצהבת מסוג B ולמחלות אחרות. התקווה היא לגדל צמחים כאלה במדינות מתפתחות שאין להן אמצעים לחסן את האוכלוסייה, אך אם יפגוש המרכיב התרופתי בטעם המזון, איש לא יאכל אותו. חוסם מרירות לא יקר שישפר את טעם המזון יפתור את הבעיה.

חברה אחרת, רדפוינט-ביו השוכנת ביואינג שבניו ג'רזי, מפתחת חוסמי מרירות בגישה שונה במקצת. במקום לחפש תרכובות המשפיעות על הקולטנים שעל פני תאי הטעם, היא מחפשת תרכובות שישנו את מסלולי האותות בתוך התאים האלה. אחד היעדים הוא תעלת יונים נפוצה הקרויה TRPM5. רדפוינט מחפשת תרכובות שיחסמו או ישפעלו אותה. לחברה יש הסכם שיתוף פעולה עם קוקה קולה ועם ז'יוודאן, חברה שוויצרית לייצור תמציות טעם וריח, והיא מצפה שמוצרים שיכילו את התרכובות שלה יגיעו לחנויות בתוך שנתיים.

מלח הוא יעד נכסף אחר, כי הוא קשור למחלות לב וכלי דם. השנה זיהתה סנומיקס את הקולטן העיקרי האחראי לתחושת הטעם המלוח: תעלה החוצה את הממברנה של תא טעם ומאפשרת ליוני נתרן ומימן להיכנס פנימה. תרכובות שמגיבות עם תעלה זו יכולות להגביר את האפקט של מלח. לצריכת מלח מופחתת, ולו במעט, "עשויה להיות השפעה ניכרת על הבריאות ועל איכות החיים", אומר צוקר, שנשאר ב-UCSD בעודו משמש כיועץ מדעי לסנומיקס. אם

מחוכמות לגרום לכך שקמצוץ סוכר ידמה לנו מתוק ככמות גדולה, "הוא אומר.

אחרי סריקה של 200,000 תרכובות, זיהו חוקרי סנומיקס תרכובת אחת שגורמת לטעם הסוכרלוז להיות מתוק פי ארבעה. המאפן סיים לאחרונה את תהליך האישור של אגודת יצרני הטעמים, והוספתו למוצרי מזון תתחיל ב-2009. השוק הפוטנציאלי הוא ענק: כ-5,000 מוצרים מכילים כיום סוכרלוז. סנומיקס מצאו גם מגביר סוכר, שגורם לטעם הסוכרוז - הסוכר הרגיל שעל שולחננו - להתעצם כפליים ויותר. בדרך זו יכולה סנומיקס להוריד את כמות הקלוריות במזון בלי שישתנה טעמו, ולהשביח את טעמים של מוצרים דיאטטיים.



מעט מולקולות סוכר; טעם חלש



הרבה מולקולות סוכר; טעם חזק



מעט מולקולות סוכר + מגבירים; טעם חזק



חוקרים את ההבדלים בהעדפות המזון והטעמים של אנשים שונים, כיצד הטעם משפיע על העיכול, על המטבוליזם ועל התיאבון וכיצד הגוף שולט בהתנהגות האכילה. מן הממצאים הראשוניים עולה, למשל, שהעדפות הטעם שלנו מתגבשות בסביבות גיל שלושה חודשים, ושמזונה של האם בזמן ההיריון וההנקה משפיע על המזונות שצאצאיה אוהבים לאכול, בסופו של דבר. אך הקשר בין העדפות הטעם ובין תחושת השובע עדיין אינו ברור, אומרת רוזנברג מסנומיקס: "תחושת שובע היא נושא מורכב שיש להמשיך ולחקור אותו."

קשה כל כך לשנות את הרגלי האכילה של בני אדם, הוא טוען, עדיף לשנות את תפיסת המזון שלהם. בעוד כמה שנים, ייתכן שנמצא את עצמנו אוכלים מזונות שיכילו רק שבריר מן הקלוריות ומן המלח שהיו בהם בעבר, בלי שנרגיש בהבדל.

ואולם, אין לדעת אם מזון טעים ובריא יותר יגרום לאנשים לצרוך פחות קלוריות. "זוהי שאלה קשה ושנויה במחלוקת", אומר בושאם ממונל. אנשים צורכים הרבה מזון מתוק לאו דווקא בשל טעמו. במכון מונל, שקיבל מימון מסוים מסנומיקס,

עוד בנושא:

Taste Perception: Cracking the Code. Jane Bradbury in PLoS Biology, Vol. 2, No. 3, pages 0295-0297; March 16, 2004.

The Search for Sweet: Building a Better Sugar Substitute. Burkhard Bilger in New Yorker, page 40; May 22, 2006.

The Receptors and Cells for Mammalian Taste. Jayaram Chandrashekar, Mark A. Hoon, Nicholas J. P. Ryba and Charles S. Zuker in Nature, Vol. 444, pages 288-294; November 16, 2006.

