

Význam chuti v udržení homeostázy organismu a patologický dopad vyrušení orocefalických reflexů ve vazbě na sladkou chuť v následku konzumace nekalorických sladidel

Jana Neuwirthová, Břetislav Gál, Pavel Smilek, Rom Kostřica

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Rom Kostřica, CSc.

Souhrn

V přírodě mají chuťové signály a s nimi asociované reflexy důležitý signalizační význam. Nejenže na straně jedné chrání organismus před toxickými látkami ze stravy prostřednictvím chuťové averze a na straně druhé pomáhají vyrovnat specifické nutriční deficity skrze chuťové preference, ale zasahují i do mnoha postprandiálních reflexů za účelem udržení energetické homeostázy. Jak je známo, u savců je sladká chuť významným orosenzorickým stimulem, který je prediktorem příjmu kalorické stravy ještě před jejím vstupem do žaludku a krevního oběhu. Chuť a některé další orosenzorické signály z dutiny ústní mají vliv nejen na regulaci množství přijaté stravy, ale současně zasahují cestou hormonálních, neurálních a metabolických odpovědí do celé homeostázy za účelem efektivního využití přijaté energie ze stravy a zabránění energetickým dysbalancím organismu. Chuťovými buňkami zprostředkované orocefalické reflexy se přirozeně vytvářejí již od prvního kontaktu se sladkým mateřským mlékem v kojeneckém období. Bylo prokázáno, že jejich útlum vlivem používání umělých sladidel, které tělu nepřinášejí kalorickou hodnotu, vede k poruše hormonální a energetické regulace organismu a může přispívat k metabolickému syndromu.

Klíčová slova: chuťové signály – konzumace nekalorických sladidel – orocefalické reflexy

Importance of taste in maintaining homeostasis and pathological impact of orosensory reflexes distraction in relation to sweet taste after non-caloric sweeteners consumption.

Summary

Taste signals and their reflexes have important signalling function in nature. They protect organism against toxic substances in food with help of taste aversion, they help to cope nutrition deficiencies through taste preferences, on the other hand, they act in many postprandial reflexes to maintain energy homeostasis. It is well-known that sweet taste is important oro-sensory stimulus for mammals. It acts as predictor of caloric food intake even before its entry into stomach and circulation. Taste and other oro-sensory signals from oral cavity affect not only the intake regulation, but also influence hormonal, neural and metabolic pathways to maintain homeostasis. The aim is to utilize effectively food energy and prevent energy instability of organism. Oro-sensory reflexes mediated by taste cells develop naturally from the first contact with sweet breast milk in infancy. It has been proven that the attenuation of reflexes due to the use of artificial sweeteners that don't bring any caloric value to human body leads to hormonal and energetic dysregulation of organism and may contribute to metabolic syndrome.

Key words: consumption of non-caloric sweeteners – oro-sensory reflexes – taste signals

Naučené chuťové averze u savců

Již mnoho let je známo, že orosenzorické stimuly, jako je chuť a struktura stravy, jsou u savců asociovány s negativními následky, které potrava organismu přináší. Příkladem mohou být pozorování zvířat, která se snadno

naučí chuťové averzi ke stravě, která jim způsobuje žaludeční potíže. U savců bylo opakovaně prokázáno reflexní naučené spojení specifické chuti k pocitu nevolnosti. Tato asociace však není trvalá a postupem času slábne, pokud není dále podporována [1]. Experimentálně bylo

vysledováno, že zvířata jsou schopna velmi rychle reflexně spojit chuť s biologickým vlivem stravy na organismus a uzpůsobit tomu následné chuťové preference. Příkladem může být studie, ve které byla u myši nejdříve pokusně asociována specifická chuť s imunosupresivním lékem a poté se sledovala jejich reakce pouze na tuto chuť. K vyvolání averze ke stravě se specifickou chutí došlo u zdravých myší, avšak ne u myší s autoimunitním onemocněním. Vysvětlení spočívá v tom, že u zdravých myší imunosupresivní lék způsoboval oslabení imunity a chuť s ním asociovaná proto signalizovala pro organismus škodlivou látku, kdežto u nemocných myší přinášel naopak žádoucí léčebný efekt vzhledem k přítomnému autoimunitnímu onemocnění. Na základě této a dalších studií byla potvrzena hypotéza, že pro savce negativní biologický účinek stravy, asociovaný se specifickou chutí, následně vytvoří chuťovou averzi [2]. Jedná se o podvědomé mechanismy a reflexy, které se vyvíjejí za účelem ovlivnění vnitřních onemocnění, aktuálních potřeb organismu a zároveň tvoří určitý stupeň ochrany zvířat před požitím škodlivé stravy.

Změny chuťové preference v reakci na aktuální potřeby organismu

Je známo, že chuťové preference se mohou v organismu individuálně měnit za účelem udržení vnitřní homeostázy. Bylo vysledováno, že zvířata i lidé dokážou v podvědomí snadno asociovat chuť s pozitivním efektem stravy na vyrovnaní nutričních deficitů a tuto chuť následně preferovat a vyhledávat až do doby, kdy dojde k vyrovnaní deficitu. Může se jednat jak o vrozené, tak i o naučené reflexy. Důležité je, že se jedná o podvědomé mechanismy, které se vyvíjejí u všech savců. Konkrétněji to bylo prokázáno v experimentech na příkladu deficitu fosforu, kalcia, sodíku [3], ale i zinku [4], tiaminu, specifických aminokyselin anebo obecně proteinu [5]. Podobně bylo dokumentováno vyhledávání stravy bohaté na antioxidačně působící vitamin C u zvířat po tepelném šoku, u nichž vznikla jeho zvýšená potřeba [6]. Zajímavý pokus na zvířecích modelech byl také proveden po experimentální aplikaci angiotenzinu II, kdy se vyvinula preference slané stravy [7]. Podvědomá vyšší chuť na slanou stravu byla prokázána ale i u lidí při hyponatremii v rámci Addisonovy nemoci [8], v reakci na ztráty soli potem při sportu [9] anebo po depleci sodíku u zdravých dobrovolníků [10]. Podobným způsobem v návaznosti na hypokalcemii dochází k podvědomému vyhledávání stravy bohaté na vápník. V tomto případě lze uvést studii dialyzovaných pacientů s deplecí kalcia, u kterých byla prokázána chuťová preference kalcie obohacených sýrů [11].

Význam orocefalických reflexů v udržení energetické homeostázy organismu a nepříznivý dopad jejich vyrušení v následku pravidelné konzumace nekalorických sladidel

O významu vlivu chuťových preferencí na regulaci homeostázy organismu se ví již dlouho a není o nich

pochyb. V posledních letech však navíc vzbuzují diskuse studie upozorňující na fakt, že pravidelná konzumace umělých sladidel přispívá k obezitě, inzulinové rezistenci a kardiovaskulárním onemocněním v rámci metabolického syndromu [12–19]. Bylo prokázáno, že přestože tato sladidla snižují kalorickou hodnotu stravy, zvyšují celkový příjem energie ovlivněním chuti k jídlu [20]. Jak známo, chuťové reflexy zasahují do energetické homeostázy a jejich narušení může vést k přibírání na váze. Výsledky studií na zvířecích modelech prokázaly, že sladidla bez kalorické hodnoty tlumí orocefalické reflexy, které jsou zprostředkované chuťovými buňkami a připravují organismus na příjem kalorické stravy. Vlastní sladká chuť je u savců asociována s energeticky bohatou stravou již od období kojení (sladké mateřské mléko) a vyvolává hormonální, termogenní a metabolické reflexy ještě před absorpcí živin do krve. Tyto reakce mají svůj fyziologický význam a zabraňují energetickým dysbalancím organismu. Chuťové signály zprostředkují pomocí reflexního vyloučení inzulinu přípravu organismu na prostup glukózy do krve, a tím zabraňují výkyvům glykemie. Zvýšení termogeneze a metabolismu v reakci na sladkou chuť je zase přípravou na příjem energie. Potvrzení existence a významu s chutí asociovaných inzulinových, termogenních a metabolických reflexů proběhlo na základě mnoha experimentů. Např. bylo vysledováno, že orocefalický termogenní reflex chybí při použití nazogastrické sondy, která chuťové buňky obchází [21,22].

Od 60. let 20. století se postupně masivně rozšířilo používání umělých sladidel nejen v tzv. dietních potravinách, ale i v mnoha doplňcích stravy pro sportovce. V posledních letech však vznikají pochybnosti o jejich účelnosti. Sladidla bez kalorické hodnoty anebo s nízkou kalorickou hodnotou neodpovídající jejich sladkosti (ve srovnání s přírodním cukrem), zasahují do sítě přirozených reflexů, pomáhajících savcům udržovat energetickou homeostázu organismu. Ve chvíli, kdy sladká chuť u konzumentů umělých sladidel přestane být prediktorem energetického příjmu, může docházet k energetickým dysregulacím a výkyvům hladin glykemie. Následkem vyrušení reflexní vazby sladká chuť – přínos energie do organismu vedle toho chybí zpětný reflex pocitu sytosti při jídle, což navíc přispívá k celkovému vyššímu kalorickému příjmu ve smyslu přejídání se sladkou stravou. Také bylo v tomto smyslu vysledováno vyrušení vazby na zvýšení termogeneze po sladkém jídlu se zpomalením metabolismu a tendencí k ukládání přijaté energie do tukových zásob. Dysregulace energetické homeostázy může proto vést k výkyvům glykemie, obezitě a napomáhat inzulinové rezistenci tkání s vývojem diabetu 2. typu a kardiovaskulárních komplikací v rámci metabolického syndromu.

První výzkumy v oblasti reflexů, které vyvolává strava, byly zahájeny již v 1. polovině 20. století objevením Pavlova reflexu [23] a stále pokračují. Na základě existence Pavlova reflexu byla na zvířecích modelech v nedávných letech potvrzena hypotéza, že jogurt slazený

umělým sladidlem (sacharinem) má sice nižší kalorickou hodnotu než jogurt slazený glukózou, ale vede již po několika týdnech každodenního používání k vyššímu procentu ukládání tělesného tuku. Patogenetický mechanismus spočívá právě ve vyrušení výše uvedených orocefalických reflexů ve vazbě na sladkou chuť u konzumentů nekalorických sladidel. Klíčové je pochopení toho, že pokud v organismu sladká chuť přestane predikovat energetický příjem, vzniká tendence k přejídání se jakoukoliv další sladkou stravou. Svoji roli hraje i nižší termogenní odezva na stravu s vyšší tendencí k ukládání tělesného tuku u konzumentů umělých sladidel [24–26]. Tyto studie vzbudily velkou pozornost a v následujících letech bylo potvrzeno, že tato problematika se netýká jen umělých sladidel jako je sacharin, acetsulfam K apod, ale i přírodních sladidel, jakým je např. stevia [26]. Problém vyrušení orocefalických reflexů tedy vzniká u všech sladidel, které mají sladkou chuť, ale nepřinášejí tělu kalorickou hodnotu, a to nezávisle na jejich původu. Experimentální studie navíc upozorňují, že reverzibilita tohoto stavu je velmi obtížná a tendence k obezitě přetrvává dlouho i po vysazení nekalorických sladidel.

Možné konsekvence pro praxi

Chuťové averze zvířat v přírodě jsou naučeným reflexním mechanismem tvořícím obranný mechanismus před konzumací toxických látek, které mohou být obsaženy v potravě. Na straně druhé existuje i podvědomé vyhledávání stravy, která má pro organismus biologický přínos, na základě asociace se specifickou chutí, což je mechanismus, pomáhající vyrovnat nutriční deficit a ovlivnit stravu individuální vnitřní onemocnění. Jedná se zde jak o naučené, tak i o vrozené mechanismy asociace specifické chuti ke specifickým makronutrientům a mikronutrientům. Právě na nich je dobře dokumentováno, že chuť má důležitý signalizační význam pro organismus a že zpětně podvědomé mechanismy vytváří reflexní chuťové averze a preference za účelem ochrany před škodlivinami ve stravě na straně jedné a uspokojení potřeb organismu na straně druhé.

Otázkou je, nakolik reflexně vytvořené chuťové averze či naopak preference mohou být přínosné v současném civilizovaném světě. Je nutno si uvědomit, že dochází k patologickému ovlivnění chuťových preferencí ke specifickým změnám vnímání chuti vlivem některých léků, psychických stavů, různých onemocnění anebo např. i v rámci samotného stárnutí. Tyto chuťové preference nebo averze ke stravě mohou pak mít spíše negativní následky než biologický přínos. Příkladem může být přejídání se sladkou stravou u depresivních anebo stresovaných jedinců, napomáhající sice k vyloučení potřebných neurotransmiterů v mozku, pocitu uspokojení a uvolnění stresu na straně jedné, ale současně i k obezitě na straně druhé. Podobně u onkologických, některých neurologických a gerontologických pacientů pozorujeme znatelné snížení chuti k jídlu, což vede k opačnému extrému, a sice hubnutí a malnutrici. Navíc vlivem různých léků dochází ke změnám vnímání chuti.

Je samozřejmé, že v podvědomí zvířat lze chuť specifické stravy snadno asociovat s jejím biologickým přínosem, protože zvíře v divoké přírodě pozře většinou jen jednu konkrétní stravu, ke které se v tu chvíli dostane. Problém nastává u lidí v civilizovaném světě, kdy dochází k míchání různých potravin i chutí současně a pro organismus je pak složité asociovat chuť se specifickým biologickým přínosem té konkrétní stravy. Vytvořené reflexy pak mohou, ale i nemusejí mít pro organismus biologický přínos a jejich význam je proto obtížné hodnotit. Přestože určité studie prokazují chuťové preference např. ke slané potravě v následku deplece sodíku v těle, jedná se v tomto případě spíše o pro savce vrozené než naučené reflexní mechanismy.

Podobně zažitým reflexem je vliv sladké chuti na sekreci inzulínu a podporu metabolismu, který se vyvíjí a je posilován přirozeně sladkou stravou již od dojení. Síť orocefalických reflexů ve vazbě na sladkou chuť se v přírodě vyvinula u savců proto, aby pomohla udržovat energetickou homeostázu a zabránila tak výkyvům, které by jinak sladká kaloricky bohatá strava v organismu způsobila. Reflexy, které spouští sladká chuť, jsou vyvinuty u všech savců. Podle posledních studií se ukazuje, že jejich vyrušení může mít nepříznivý dopad. Týká se to umělých sladidel, které sice sníží kalorickou hodnotu aktuálně přijaté stravy a chuťově ji ztraktivní, ale na druhé straně tím negativně zasahují do postprandiálních homeostatických regulačních mechanismů. Bylo prokázáno, že vyrušení reflexů zprostředkovaných chuťovými buňkami vede jak k přejídání se díky oslabení asociace kalorické hodnoty se sladkou chutí, tak i k výkyvům glykemie narušením reflexní inzulínové odpovědi, nižší postprandiální termogenní odezvě a vyšší tendenci k ukládání přijaté stravy ve formě tuku. Vypadá to, že sladká chuť je v organismu prvním a důležitým postprandiálním signálem, spouštějícím sérii reflexních pochodů za účelem efektivního metabolického využití přijaté stravy jako zdroje energie a zároveň včasným vyloučením inzulínu zabraňující výkyvům hladin krevního cukru.

Jak známo, idea nahrazení kalorického cukru nekalorickými sladidly za účelem redukce váhy a oklamání chuťových buněk byla přijata mezi lidmi s nadšením a mnoho potravinářských i farmaceutických firem tento trend během několika posledních desítek let podpořilo. Nekalorická sladidla se široce a s úspěchem užívají v dietních a diabetických potravinách i ve sportovních doplňcích stravy, avšak na základě posledních studií zde vyvstává kontroverzní otázka, zda právě u těchto populačních skupin není jejich užívání kontraproduktivní. Obézní jedinci, diabetici, ale i profesionální sportovci by měli směřovat úpravou diety spíše tak, aby zabránili výkyvům hladin glykemie a omezili přejídání se sladkou stravou. Oslabením přirozených reflexů pravidelnou konzumací umělých sladidel naopak narušují energetickou homeostázu, přispívají k inzulínové rezistenci a známým komplikacím v rámci rozvoje metabolického syndromu.

Je nutno uvést, že problém narušených regulačních vazeb, které mohou ovlivňovat příjem potravy, je u diabetiků 2. typu mnohem komplexnější. Jak známo, diabetici 2. typu nepostihuje pouze periferní tkáň, ale i centrální nervovou soustavu. K tendenci přejídání se sladkým jídlem u metabolického syndromu tedy nemusí přispívat jen narušení orofacálních reflexů následkem pravidelné konzumace nekalorických sladidel, ale i přítomná inzulinová rezistence s následkem narušené schopnosti centrální nervové soustavy detekovat zvýšenou hladinu glukózy v krvi při inzulinové rezistenci. Jedná se tedy o více mechanismů dysregulace v organismu, které mohou přispět k přejídání se a k nežádoucímu zvýšení hladiny krevního cukru. Co se týče dietních doporučení pro diabetiky, cílem by mělo být zabránění výkyvům glykemie a rozvoji inzulinové rezistence. Postprandiální glykemie je považována v současné době za nezávislý rizikový faktor kardiovaskulární mortality jak u zdravých jedinců, tak i u diabetiků 2. typu. Používání sacharidů s pomalým glykemickým indexem, pravidelné menší porce stravy, zvýšená konzumace rozpustné i nerozpustné vlákniny a omezení živočišných tuků spolu s pravidelnou aerobní aktivitou patří ke standardní léčbě onemocnění diabetem [27]. Nekalorické náhražky cukru lze samozřejmě občas zařadit do jídelníčku, ale jejich pravidelná každodenní konzumace by neměla být doporučována. Ukazuje se, že příroda se nedá oklamat a nejjistější cestou ke zhubnutí a zlepšení inzulinové citlivosti stále zůstává pravidelná sportovní aktivita a racionální úprava stravy.

Literatura

1. Welzl H, D'Adamo P, Lipp HP. Conditioned taste aversion as a learning and memory paradigm. *Behav Brain Res* 2001; 125(1–2): 205–213.
2. Ader R, Grota LJ, Moynihan JA et al. Behavioral adaptations in autoimmune disease-susceptible mice. In: Ader R, Felten DL, Cohen N (eds.). *Psychoneuroimmunology*. 2nd ed. Academic Press: San Diego, CA 1991: 685–708. ISBN 0120437821.
3. Villalba JJ, Provenza FD, Hall JO. Learned appetites for calcium, phosphorus, and sodium in sheep. *J Anim Sci* 2008; 86(3): 738–747.
4. Hughes BO, Dewar WA. A specific appetite for zinc in zinc-depleted domestic fowls. *Br Poult Sci* 1971; 12(2): 255–258.
5. Deutsch JA. Unlearned specific appetite for protein. *Physiology and Behavior* 1989; 46(4): 619–624.
6. Sahin K, Kucuk O, Sahin N et al. Effects of vitamin C and vitamin E on lipid peroxidation status, serum hormone, metabolite, and mineral concentrations of Japanese quails reared under heat stress (34 degrees C). *Int J Vitam Nutr Res* 2002; 72(2): 91–100.
7. Bryant RW, Epstein AN, Fitzsimons JT et al. Arousal of a specific and persistent sodium appetite in the rat with continuous intracerebroventricular infusion of angiotensin II. *J Physiol* 1980; 301: 365–382.
8. Kochli A, Tenenbaum-Rakover Y, Leshem M. Increased salt appetite in patients with CAH-21-OH deficiency (congenital adrenal hyperplasia). *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 288(6): R1673–R1681.
9. Leshem M, Abutbul A, Eilon R. Exercise Increases the Preference for Salt in Humans. *Appetite* 1999; 32(2): 251–260.
10. Beauchamp GK, Bertino M, Burke D et al. Experimental sodium depletion and salt taste in normal human volunteers. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(5): 881–889.
11. Weaver CM, Heaney RP. *Calcium in Human Health*. Humana Press Inc: Totowa, NJ 2006. ISBN 978-1-59259-961-5.
12. Chen L, Appel LJ, Loria C et al. Reduction in consumption of sugar-sweetened beverages is associated with weight loss: the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(5): 1299–1306.
13. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation* 2007; 116(5): 480–488.
14. Dubois L, Farmer A, Girard M et al. Regular sugar-sweetened beverage consumption between meals increases risk of overweight among preschool-aged children. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(6): 924–935.
15. Fung TT, Malik V, Rexrode KM et al. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(4): 1037–1042.
16. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 274–288.
17. Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 2008; 117(6): 754–761.
18. Nettleton JA, Polak JF, Tracy R et al. Dietary patterns and incident cardiovascular disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(3): 647–654.
19. Fowler SP, Williams K, Resendez RG et al. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(8): 1894–1900.
20. Blundell JE, Green SM. Effect of sucrose and sweeteners on appetite and energy intake. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20(Suppl 2): S12–S17.
21. Diamond P, Brondel L, LeBlanc J. Palatability and postprandial thermogenesis in dogs. *Am J Physiol* 1985; 248(1 Pt 1): E75–E79.
22. LeBlanc J, Cabanac M, Samson P. Reduced postprandial heat production with gavage as compared with meal feeding in human subjects. *Am J Physiol* 1984; 246(1 Pt 1): E95–E101.
23. Pavlov IP. *Conditioned reflexes*. Prel Anrep GV. London Oxford University Press: London 1927.
24. Swithers SE, Davidson TL. A role for sweet taste: calorie predictive relations in energy regulation by rats. *Behav Neurosci* 2008; 122(1): 161–173.
25. Swithers SE, Martin AA, Davidson TL. High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiol Behav* 2010; 100(1): 55–62.
26. Davidson TL, Martin AA, Clark K et al. Intake of high-intensity sweeteners alters the ability of sweet taste to signal caloric consequences: implications for the learned control of energy and body weight regulation. *Q J Exp Psychol (Hove)* 2011; 64(7): 1430–1441.
27. Kohout P, Rušavý Z, Šerclová Z. *Vybrané kapitoly z klinické výživy I*. Forsapi: Praha 2010: 32–47. ISBN 978-80-87250-08-2.

MUDr. Jana Neuwirthová, Ph.D.

✉ janeuwi@gmail.com

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF MU a FN u sv. Anny, Brno

www.fnusa.cz

Doručeno do redakce: 3. 1. 2014

Přijato po recenzi: 2. 3. 2014