

## האם אפשר לזהות את הטעם המר מחוץ ללשון?

Shuya Liu<sup>1\*</sup>, Ann Kathleen Atzberger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>המחלקה לפרמקולוגיה, מכון Max Planck לחקר הלב והריאות, Bad Nauheim, גרמניה

<sup>2</sup>הפקולטה לשירותי ציטומטריה של זרימה, מכון Max Planck לחקר הלב והריאות, Bad Nauheim, גרמניה

### סוקר צעיר

TRISTAN

גיל: 11



אפשר לחוש את הטעמים מר, מתוק, חמוץ, מלוח וחרף על-ידי הלשון, באמצעות קולטני הטעם המתאימים. הטעם המר חשוב מאוד בטבע. הוא מגן עלינו מפני אכילת דברים מזיקים, שטעמם בדרך כלל מר. במחקר זה חיפשנו תאים שעליהם נמצאים הקולטנים לטעם המר. כדי שנוכל לראות אותם, סימנו אותם בחלבון פְּלוּאוֹרֶסְצֶנְטִי ירוק. תאים ירוקים אלה נמצאו על הלשון, כצפוי, אבל הם נמצאו גם במקומות אחרים שנחשפים בקלות לדברים מזיקים כגון נתיבי האוויר, הקיבה והשופכה. נוסף על כך העבודה שלנו הראתה כי ייתכן שלתאים המְבִטָּאים את הקולטנים לטעם המר יש יכולת להפעיל את מערכת החיסון. למעשה, איננו יכולים לחוש בטעם המר במקומות אחרים שאינם הלשון, אבל הקולטנים לטעם המר בחלקי הגוף האחרים עשויים לפעול באופן שונה.

### כיצד אנו חֲשִׂים בטעמים השונים?

כאשר מזון נכנס לִפֶּה אפשר לחוש את המולקולות הקטנות של המזון באמצעות הלשון. אנו יודעים שלמזונות שונים טעמים שונים. אנו יכולים לחוש חמישה טעמים שונים – מתוק, מר, חמוץ, מלוח וחרף. אנו טועמים את חמשת הטעמים האלה באופן שונה, כי בלשון יש חמישה סוגי קולטנים שונים שיכולים להבחין בין חמשת הטעמים האלה.

קולטנים הם חלבונים הנמצאים על שטח הפנים של תאי מיוחדים הנקראים תאי טעם. תאי טעם רבים מרוכזים יחד ליצירת מבנה דמוי בצל הנקרא בלוטת טעם. אלפי בלוטות טעם נמצאות במבנה דמוי פטמה (הנקרא פטמית) על שטח הפנים העליון של הלשון. כאשר חומרים מתוקים, מרים, חמוצים, מלוחים או חריפים מגיעים לשטח הפנים של בלוטות הטעם, הם מזוהים על-ידי הקולטנים הייחודיים המתאימים להם. קולטני הטעם מאותתים לתאי הטעם, ותאי הטעם מעבירים את האות הזה למוח דרך העצבים. שילוב האותות מאפשר לנו לחוש בטעמים השונים של המזונות השונים [1].

## מדוע הטעם המר מעניין אותנו כל כך?

חוש הטעם שלנו מאפשר לנו ליהנות מהמזון שאנו אוכלים. בדרך כלל, איננו אוהבים את הטעם המר, וכך גם שאר ממלכת בעלי החיים. רוב בעלי החיים דוחים דברים שטעמם מר, כי זהו טעמם של חומרים רעילים, בדרך כלל. הדחייה הטבעית של טעמים מרים התפתחה בבעלי חיים, הן מדגים וכן בבני אדם, כדי למנוע מאיתנו לאכול מזונות מזיקים. כיום, אנו יודעים שלא כל דבר שטעמו מר הוא מזיק. ישנם אפילו דברים שטעמם מר אשר בריאים עבורנו כגון תה ירוק, קקאו (הזרעים המשמשים להכנת שוקולד) וכמה תרופות המשמשות לטיפול במחלות.

לדברים רבים בטבע יש טעם מר. לכן לא מפתיע שישנם סוגים שונים ורבים של קולטנים לטעם המר. בבני אדם יש 25 סוגים של קולטנים לטעם המר, לעומת 35 בעכברים. ישנם הבדלים ביכולות של חלק מקולטני הטעם המר לזהות חומרים מרים. כמה מהקולטנים האלה יכולים לזהות כמה סוגים של חומרים מרים, אחרים יכולים לזהות רק חומרים מרים מעטים מסוימים [2].

מדענים מעוניינים ללמוד יותר על התפקיד של קולטני הטעם המר. אלה חומרים מרים מזוהים על-ידי קולטני טעם מר מסוג מסוים? האם לפעולת קולטני הטעם המר יש תפקיד התורם לבריאות שלנו?

## האם רק בלשון אפשר למצוא קולטנים לטעם המר?

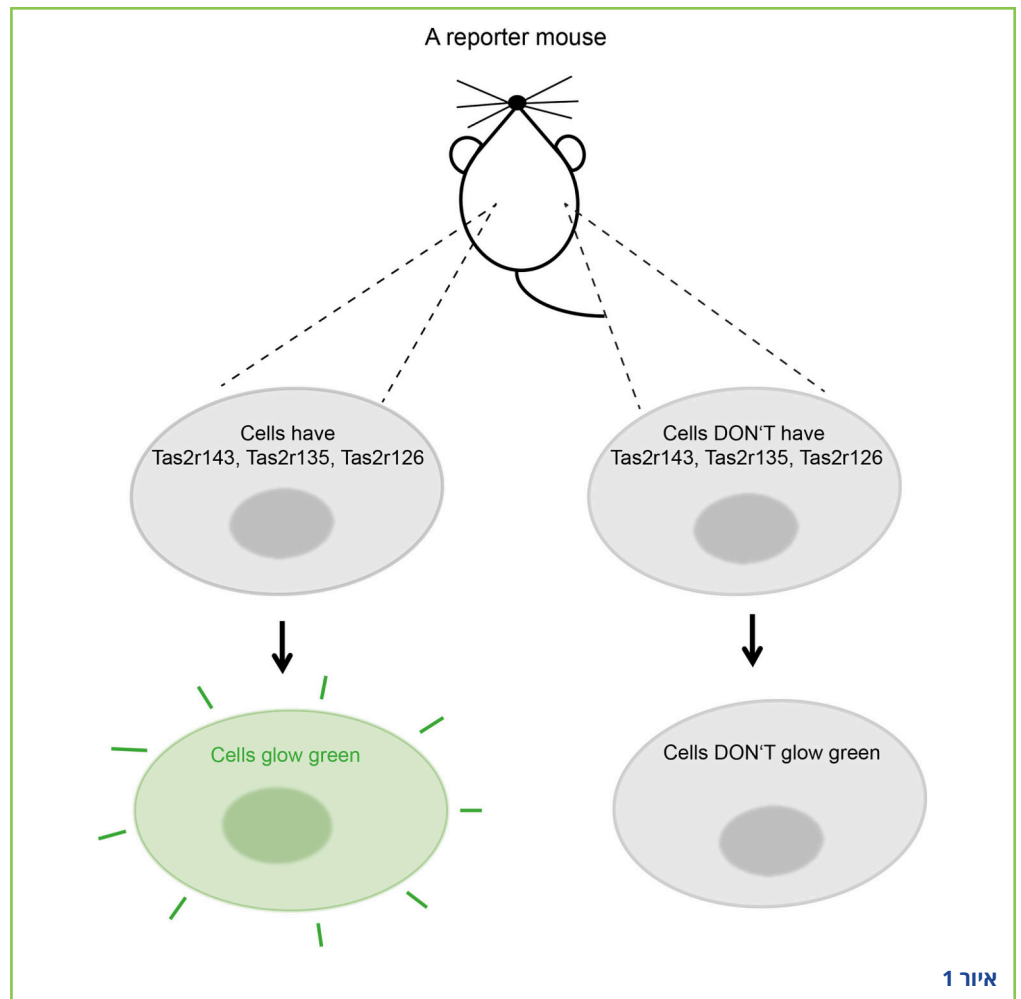
כפי שצינו, היכולת שלנו לחוש טעם מר משמשת הגנה נגד דברים מזיקים. האם גם חלקים אחרים בגוף, מלבד הלשון, יכולים לחוש חומרים מרים?

רצינו לחפש ברחבי הגוף קולטנים לטעם המר. היות שקולטני הטעם המר הם חלבונים מסוימים שקשה לזהותם ולראותם, החלטנו לחפש תאים שעליהם יש קולטנים לטעם המר, כי קל יותר לראות תאים מבעד למיקרוסקופ. למשפחת קולטני הטעם המר של עכברים יש שם קצר – "Tas2r". אנו מתעניינים ב-"Tas2r143", ב-"Tas2r135" וב-"Tas2r126", שהם סוגים שונים של קולטני טעם מר השייכים למשפחת "Tas2r" של עכברים.

כדי לראות את קולטני הטעם המר האלה, יצרנו "עכבר מדויק". עכבר מדויק הוא מודל אנימלי (המבוסס על חיות) אשר משמש לזיהוי החלבונים שבהם יש עניין. כפי שמוצג באיור 1, החדרנו לתאי העכברים חלבון פלואורסצנטי ירוק (GFP). התאים יזהרו בירוק רק אם יש עליהם קולטנים

## איור 1

הכנו עכבר מדווח עבור "Tas2r135", "Tas2r143" ו-"Tas2r126". חלבון פלואורסצנטי ירוק מוקף לתאים של העכברים האלה. כאשר יש על התאים של העכבר המדווח את קולטני הטעם המר שצוינו, הם זוהרים בירוק. תאים אחרים, ללא קולטני הטעם המר, אינם זוהרים בירוק.



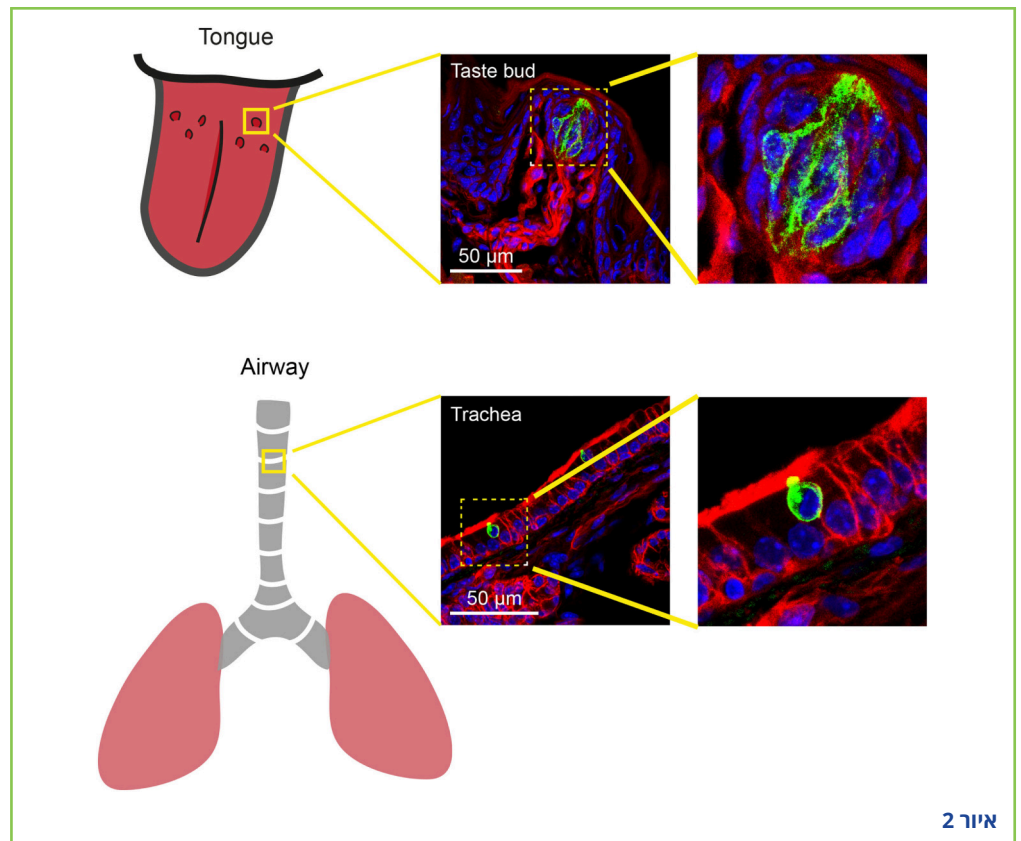
לטעם המר, שאותם אנו מחפשים. כתוצאה מכך, כל מקום שבו רואים צבע ירוק פלואורסצנטי – פירושו שעל שטח פני התאים שבו, נמצאים קולטני הטעם המר מסוג "Tas2r143", "Tas2r135" או "Tas2r126".

קל לזהות את הצבע הפלואורסצנטי הירוק בעזרת מיקרוסקופ מסוג מיוחד, העושה שימוש בפלואורסצנטיה ליצירת תמונה. כצפוי, ראינו תאים ירוקים בבלוטות הטעם של העכברים. נוסף על כך ניתחנו איברים אחרים בעכבר המדווח. זיהינו תאים ירוקים בקנה הנשימה, בקיבה ובשופכה. באיור 2, אפשר לראות את הצילומים של התאים הירוקים מהלשון ומקנה הנשימה, שצולמו בעזרת המיקרוסקופ. בכל אחד מהמקומות היו רק מעט מהתאים הירוקים האלה. הם נמצאו מפוזרים על השכבה שנמצאת על שטח הפנים של האיברים האלה, הנקראת אֶפִּיֶּתֶל. קנה הנשימה הוא חלק מנתיבי האוויר. הקיבה היא חלק ממערכת העיכול. השופכה היא חלק ממערכת ההפרשה (מקום יציאת השתן). כל מיקומי הגוף האלה חשופים בקלות לחומרים מהסביבה, שעלולים לכלול דברים מזיקים, כגון אלרגנים או חיידקים. האפיתל של תאים אלה חשוב מאוד. הוא פועל כמחסום המגן על הגוף מפני חומרים מזיקים.

## איור 2

אפשר לראות את התאים שעליהם נמצאים קולטני הטעם המר מבעד למיקרוסקופ שיכול לזהות תאים פלואורסצנטיים. על-ידי שימוש במיקרוסקופ מיוחד, אפשר לראות תאים ומבנים תאיים שסומנו בצבע פלואורסצנטי. הצבע הירוק בצילומים שמימין מעיד על תאים המבטאים את Tas2r135, Tas2r143 ו-Tas2r126. שאר התאים הם בצבע אדום. נרעין התא בצבע כחול. בלשון, נמצאים תאים ירוקים יחד עם תאי הטעם האחרים שבבלוטות הטעם. בנתיב האוויר, התאים הירוקים נמצאים יחד עם תאי איתל אחרים על שכבת התאים שעל שטח הפנים של קנה הנשימה. הקווים הלבנים הם ריבועי קנה המידה: 50 מיקרומטר.

Tongue = לשון  
Airway = נתיב אוויר  
Taste bud = בלוטת טעם  
Trachea = קנה הנשימה.



איור 2

## מהם התאים הירוקים הפלואורסצנטיים האלה?

סוגי תאים שונים מבטאים חלבונים ייחודיים, המאפשרים להם לבצע תפקודים ביולוגיים שונים. רצינו לחקור חלבונים ייחודיים שמבטאים התאים הירוקים האלה.

כדי לאסוף תאים ירוקים פלואורסצנטיים מאיבר, השתמשנו בשיטה הנקראת "ברירת תאים מופעלים פלואורסצנטית". בשיטה זו, אפשר להבחין בין תאים בהתבסס על צבעם הפלואורסצנטי, ולבדוק למעשה את התאים שבהם אנו מתעניינים (במקרה זה, התאים הירוקים) לתוך מבחנות אסוף. תחילה, יש לפרק את האיבר לתאים נפרדים, על-ידי עיכולם בעזרת חלבונים ייחודיים הנקראים אנזימים. אחר כך, מרחיפים את התאים בנוזל ומכניסים אותם לבדוק התאים המופעלים פלואורסצנטית. מכשיר זה מסדר את התאים כך שיזרמו בטור של תאים יחידים, וכך הוא יכול לנתח בכל פעם תא אחד. במקרה שלנו, כאשר המכשיר מזהה תא ירוק, הוא לוכד אותו בטיפת נוזל ומעביר אותו למבחנת האיסוף.

ניתחנו את התאים הירוקים שאספנו מקנה הנשימה ומהקיבה של העכבר. כצפוי, על התאים הירוקים היו קולטנים לטעם המר. מצוין קודם לכן במאמר, שלתאים שעליהם קולטני טעם אנו קוראים "תאי טעם", אם הם נמצאים על הלשון. אם התאים האלה נמצאים במקומות אחרים שאינם הלשון, אנו קוראים להם תאים כימו-חושיים. אנו משתמשים בשני שמות שונים לתאים שעליהם נמצאים אותם קולטנים, כי אנו סבורים שיש להם תפקידים שונים. ממחקרים קודמים עולה כי פתוגנים יכולים להפעיל תאים כימו-חושיים. פתוגנים הם חיידקים או תולעים טפיליות הגורמים למחלה. התאים הכימו-חושיים המופעלים יכולים

לעורר תגובת הגנה בגוף, על-ידי הפעלת מערכת החיסון. למשל, כאשר אנו נושמים חיידקים דרך האף, תאים כימו-חושיים יכולים לחוש מולקולות מסוימות שמפריש החיידק. התאים הכימו-חושיים שולחים אותות למערכת העצבים, וקצב הנשימה יורד. כך אנו נושמים פחות חיידקים [3].

במחקר שלנו, מצאנו בתאים הירוקים רמה גבוהה של חלבון הנקרא IL-25. חלבון זה שייך לסוג של חלבונים הנקראים ציטוקינים. ציטוקינים משוחררים על-ידי תאים מסוימים, ומשפיעים על תאים אחרים שסביבם. מדענים גילו תפקיד אחד של IL-25 במעי. כאשר תולעים טפיליות פולשות לחלל הפנימי של המעי, התאים הכימו-חושיים שבמעי משחררים IL-25 במטרה להפעיל תאים של מערכת החיסון. פעולה זו מתחילה תהליך הנקרא תגובת "לבכות ולטאטא" ("weep and sweep"). "לבכות" – כלומר, המעי מייצר נוזל רב יותר. "לטאטא" – כלומר, המעי מגביר את התכווציות השריר. כך החלל הפנימי של המעי יכול להיפטר מהטפילים שחדרו אליו. היות שהתאים הירוקים שלנו מכילים IL-25, אנו חושדים שתאים ירוקים אלה יכולים לשחרר את ה-IL-25 כדי להגן על האיברים הנגועים [4].

## שאלות שנתרו פתוחות ודברים שיש לעשות בעתיד

כפי שהסברנו, גרמנו לתאים המכילים "Tas2r143", "Tas2r135" ו-"Tas2r126" להיראות, על-ידי שימוש בחלבון פלואורסצנטי ירוק. מצאנו תאים ירוקים בשכבת האפיתל של קנה הנשימה, של הקיבה ושל השופכה. בתאים הירוקים הפלואורסצנטיים האלה יש גם רמה גבוהה של ציטוקין IL-25. התוצאות מעידות על כך שהתאים האלה יכולים לעורר תגובת חיסון אשר עשויה לעזור להגן על האיברים מפתוגנים.

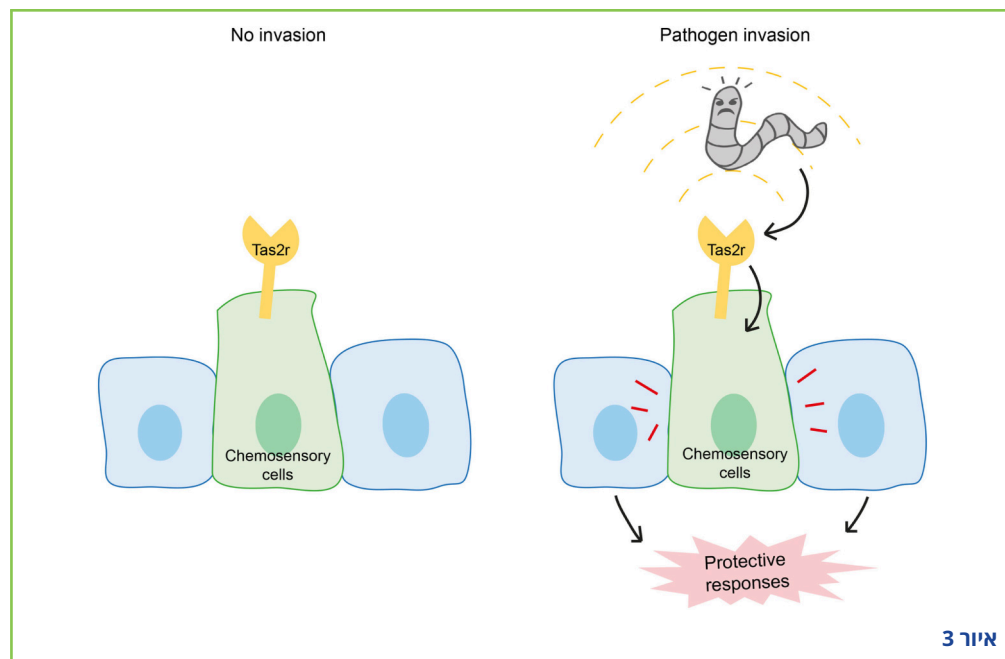
באיור 3 אפשר לראות את השערותנו על תפקידי "Tas2r143", "Tas2r135" ו-"Tas2r126". אנו משערים כי קולטני הטעם המר האלה יכולים לחוש מולקולות אחדות שמפרישים הפתוגנים. חישת מולקולות אלה יכולה להפעיל את התאים הכימו-חושיים ולגרום להם לשחרר אותות כגון IL-25, המשמשים כהשמעת אזעקה המודיעה למערכת החיסון שפתוגן פולש לגוף. אבל, איננו יודעים איזה סוג של פתוגן יכול להפעיל את "Tas2r143", "Tas2r135" ו-"Tas2r126". על שאלה זו יהיה צורך לענות במחקרים עתידיים.

אולי אתם זוכרים כי אמרנו שישנם 35 קולטני טעם מר בעכברים. חוקרים חיפשו קולטני טעם מר אחרים מחוץ ללשון. למשל, הם מצאו Tas2r131 בבלוטת התימוס (הקשורה להתפתחות המערכת החיסונית בגוף), בקנה הנשימה ובשחלות. הם מצאו Tas2r105 בקליה, במעי הדק ובאשכים. התפקיד של קולטני הטעם המר באיברים האלה אינו ברור. זמינים עבורנו אוספים של מולקולות טבעיות ידועות. אוספים אלה נקראים "ספריות". על-ידי שימוש בספריות האלה, חוקרים מצאו מולקולות שאותן קולטני הטעם המר יכולים לחוש. בעתיד, יעזור לבנות ספריות שיכילו מולקולות שמפרישים פתוגנים ומולקולות מזיקות מהסביבה. נוכל להשתמש בספריות האלה כדי למצוא אלה מולקולות חשים קולטני הטעם המר, ואז אולי גם נוכל לפענח את האופן שבו תאים ויצורים מגיבים למולקולות אלה.

## איור 3

השערה לגבי התפקיד של Tas2r135, Tas2r143 ו-Tas2r126. כאשר פתוגנים מסוימים חודרים לגוף, קולטני הטעם המר יכולים לחוש מולקולות מסוימות שמפרישים הפתוגנים האלה. קולטני הטעם המר מפעילים את התאים הכימו-חושיים. בעקבות זאת, ייתכן כי התאים הכימו-חושיים שולחים אותות לתאים שכנים, המיוצגים על-ידי הקווים האדומים באיור הימני כגון תאי אפיתל ותאים של מערכת החיסון. תאים שכנים אלה יכולים לפתוח בתגובות שמטרתן הגנה על הגוף.

No invasion = אין חדירה  
 = Chemosensory cells  
 = תאים כימו-חושיים  
 = Pathogen invasion  
 = חדירת פתוגן  
 = Protective responses  
 = תגובות הגנה.



איור 3

## מאמר המקור

Liu, S., Lu, S., Xu, R., Atzberger, A., Gunther, S., Wettschureck, N., et al. 2017. Members of bitter taste receptor cluster Tas2r143/Tas2r135/Tas2r126 are expressed in the epithelium of murine airways and other non-gustatory tissues. *Front. Physiol.* 8:849. doi: 10.3389/fphys.2017.00849

## מקורות

1. Vera, L., and Wooding, S. 2017. Taste: links in the chain from tongue to brain. *Front Young Minds* 5:33. doi: 10.3389/frym.2017.00033
2. Lossow, K., Hubner, S., Roudnitzky, N., Slack, J. P., Pollastro, F., Behrens, M., et al. 2016. Comprehensive analysis of mouse bitter taste receptors reveals different molecular receptive ranges for orthologous receptors in mice and humans. *J. Biol. Chem.* 2016(291):15358–77. doi: 10.1074/jbc.M116.718544
3. Lu, P., Zhang, C.-H., Lifshitz, L. M., and ZhuGe, R. 2017. Extraoral bitter taste receptors in health and disease. *J. Gen. Physiol.* 149(2):181–97. doi: 10.1085/jgp.201611637
4. Grecnis, R. K., and Worthington, J. J. 2016. Tuft cells: a new flavor in innate epithelial immunity. *Trends Parasitol.* 32(8):583–5. doi: 10.1016/j.pt.2016.04.016

פורסם אונליין: 31 בינואר 2019

נערך על ידי: Bergithe Eikeland Oftedal, University of Bergen, Norway

ציטוט: Liu S and Atzberger AK (2019) האם אפשר לזהות את הטעם המר מחוץ ללשון? *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2018.00028-he

**תורגם והותאם:**

Liu S and Atzberger AK (2018) Can a Bitter Taste Be Detected Outside the Tongue?  
Front. Young Minds 6:28. doi: 10.3389/frym.2018.00028

**הצהרת ניגוד אינטרסים:** המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

**COPYRIGHT** © Liu and Atzberger 2018. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים (המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה). השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

**סוקר צעיר****TRISTAN, גיל: 11**

אני סוקר צעיר מ-Adelaide, הלומד בכיתה ז'. בזמני הפנוי אני אוהב לרכוב על אופניים, לקפוץ על טרמפולינה ולדג. אני מתלהב ממוזיקה ומנגינה בכינור שלי. הנושא המועדף עליי הוא מתמטיקה, ויום אחד ארצה להיות טייס בחברת תעופה מסחרית.

**הכותבות****SHUYA LIU**

בעבר עבדתי במכון Max Planck ב-Bad Nauheim. הפרויקט שלי היה לחקור את הלב ואת כלי הדם. כיום אני עובדת בבית החולים האוניברסיטאי בהמבורג. כאן אנו חוקרים מחלות של כליות. אני נהנית ללמוד על איברים שונים ועל הקשר ביניהם בגוף. בזמני הפנוי אני אוהבת לטייל בפארק העיר או לאורך האגם.  
\*s.liu@uke.de

**ANN KATHLEEN ATZBERGER**

אני עובדת במכון Max Planck ב-Bad Nauheim. עבודתי כרוכה בהפעלת שירות עבור מדענים המתמקדים בזיהוי סוגי תאים שונים ובבידודם; המקום נקרא מתקן ציטומטריה של זרימה. בזמני הפנוי אני אוהבת לקרוא, לצעוד, לשחק GO, לטייל וללמוד שפה חדשה.



Hebrew version  
provided by

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ע.ר.)  
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس  
Bloomfield Science Museum Jerusalem

