

ДАЛЬНЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАСПРЕДЕЛЕНИЮ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ФЕНИЛТИОКАРБАМИДУ (ФТК) В РАЗЛИЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

О. В. Мячина, А. А. Зуйкова, А. Н. Пашков, О. С. Скиба, Л. Г. Величко

Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко

Поступила в редакцию 14.01.2011 г.

Аннотация. Цель исследования состояла в изучении частоты распределения менделевского маркера «чувствительность к фенилтиокарбамиду» в разных этнотерриториальных группах населения. Методика определения предложена Н. Harris и Н. Kalmus (1949). Исследование порогов восприятия фенилтиокарбамида (ФТК) проведено у 435 человек в 6 популяциях: коренных жителей Центрально-Черноземного региона РФ, азербайджанцев, арабов, африканцев, дагестанцев и индусов. Выявлен достоверно более высокий порог восприятия вкуса ФТК у индусов по сравнению с другими обследуемыми ($p < 0,05$) и низкий процент «нечувствительных» лиц среди африканцев. Выявленные отличия в особенностях вкусового восприятия горького вкуса фенилтиокарбамида у представителей различных этнических и расовых групп позволяют предположить, что эти особенности являются адаптивными к конкретным климатогеографическим условиям, сформировавшимся в процессе эволюции человека.

Ключевые слова: популяционно-генетическое исследование, фенилтиокарбамид

Abstract. Investigation aim was to research the mendelian marker «phenylthiocarbamide — sensitivity» distribution in different ethnoterritorial groups. The methodology was introduced by H. Harris and H. Kalmus. 435 persons of 6 populations have been investigated: inhabitants of Central Russia, Azerbaijanians, Africans, Palestinians, Dagestanians and Hindu. Statistically proved higher phenylthiocarbamide (PTC) taste threshold among Hindu and small number of non — testers among Africans has been detected. PTC sensitivity differences in different ethnic and race groups allow proposing their adaptive.

Keywords: population — genetic investigation, phenylthiocarbamide.

ВВЕДЕНИЕ

В процессе эволюции человека к различным климатогеографическим условиям происходит формирование наиболее оптимальных для организма вкусовых предпочтений. Собственно вкус — это ощущение соленого, кислого, сладкого и горького. Передача горькой вкусовой информации недостаточно ясна. По-видимому, это объясняется большим разнообразием химических структур, воспринимаемых на вкус как горечи и наследственно обусловленными различиями между людьми в восприятии таких соединений.

Наиболее широко известным примером изменчивости в распознавании веществ с горьким вкусом является фенилтиокарбамид (ФТК). Пороговые величины в отношении восприятия ФТК в человеческих популяциях обнаруживают бимодальное распределение, в котором одна мода характеризует ощущающих (тестеры), а другая — не ощущающих вкуса (нон-тестеры). Исследователи подсчитали,

что частота тестеров и нон-тестеров значительно варьирует в разных популяциях мира.

Вскоре после открытия сенсорной изменчивости к ФТК некоторые исследователи сообщили о том, что этот признак наследуется как аутосомно-доминантный. Позже было установлено, что имеет место неполное доминирование. G. Olson и соавторы (1989) получили данные, которые подтверждают двухлокусную модель, при которой один локус контролирует вкусовое ощущение ФТК, а другой локус более общую вкусовую способность. Ю. Г. Рычковым и С. Р. Бородиной (1969, 1973) была выдвинута и подтверждена на семейных и популяционных материалах гипотеза множественных аллелей в наследовании чувствительности к ФТК [1, 2].

В конце XX века было открыто, что ген вкусовой чувствительности к ФТК связан с хромосомой 7q35-36 и обозначается как TAS2R38. Аллели этого гена кодируют, в большинстве популяций, две разновидности G-протеина, ответственного за вкусовую чувствительность к ФТК. Существует две основные молекулярные формы этого белка: пролин-аланин-

валин (ПАВ) и аланин-валин-изолейцин (АВИ), обусловленные тремя нуклеотидными полиморфизмами, которые проявляются в трех аминокислотных заменах: ПРО49АЛА, АЛА262ВАЛ и ВАЛ296ИЛЕ [3, 4]. Эта молекулярная форма распространена у людей и ассоциирована с вкусовой чувствительностью; другая распространенная форма, тройная производная молекулярная форма, АВИ, ассоциирована с нечувствительностью.

Популяционными исследованиями выявлено, что люди по способности распознавать горький вкус ФТК подразделяются на «нечувствительных», по генотипу они являются рецессивными гомозиготами (*tt*), со средним уровнем ощущения вкуса горечи, представленные гетерозиготным состоянием (*Tt*) и «сверхчувствительные» лица, являющиеся доминантными гомозиготами (*TT*) [5]. Это различие позволило использовать ФТК во многих исследованиях вкусовых ощущений в человеческих популяциях.

Данная работа основана на результатах исследования популяционно-генетических особенностей чувствительности к фенилтиокарбамиду среди представителей различных этнических групп и рас. Некоторые другие итоги по этой тематике публиковались ранее [6, 7].

Цель исследования — дальнейшее изучение частоты распределения менделевского маркера «чувствительность к ФТК» в разных этнотерриториальных группах населения.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Порог чувствительности к ФТК определялся согласно методике, предложенной Н. Harris и Н. Kalmus в 1949 году [8]. Были приготовлены 15 разведений с убывающей концентрацией раствора ФТК (Fluka Analytical, China). Первый раствор содержал 2,6 г ФТК в 1 л дистиллированной воды. Концентрация препарата в каждом последующем растворе была в два раза ниже. Исследование начинали с наименьшего разведения 0,08 мг/л по пути увеличения концентрации до появления ощущения горького вкуса.

В общей сложности определение порогов восприятия ФТК проведено у 435 человек в 6 популяциях (рис. 1). Контрольную группу составили коренные жители Центрально — Черноземного региона РФ.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ при помощи пакета анализа данных (надстройка) Microsoft Office Excel и программы Statistica 6,0.

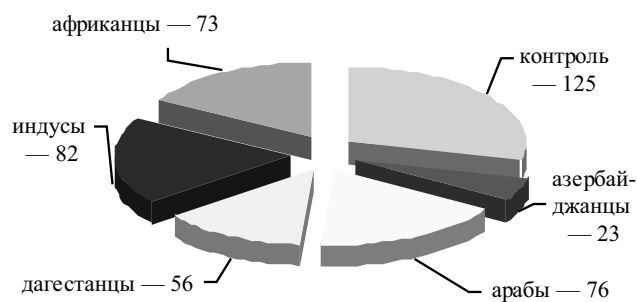


Рис. 1. Популяционная структура обследованных лиц

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные по особенностям восприятия горького вкуса ФТК в обследованных популяциях представлены в табл. 1.

Среди лиц, воспринимающих вкус ФТК как горький, были рассчитаны средние значения параметров вкусового восприятия фенилтиокарбамида (табл. 2).

Анализ восприимчивости чувствительности к ФТК по половому признаку показал, что в большинстве случаев женщины начинают ощущать горький вкус ФТК в менее концентрированных растворах фенилтиокарбамида по сравнению с мужчинами.

Сравнительное исследование между популяциями обнаруживает достоверно более высокий порог восприятия вкуса ФТК ($p < 0,05$) у индусов по сравнению с другими обследуемыми, то есть для распознавания горького вкуса им требуются более концентрированные растворы фенилтиокарбамида.

Распределение остроты ощущения среди обследованных мужчин и женщин представлено на рис. 2—5.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Популяционными исследованиями выявлены значительные вариационные способности ощущения ФТК среди населения различных этнотерриториальных групп. Литературные данные свидетельствуют, что наименьшая частота ощущения свойственна коренному населению Австралии; низкая и средняя — населению стран Европы, Средиземноморья, Южной Азии; высокая частота характерна для населения Восточной, Юго-Восточной Азии и Океании; наиболее высокая частота наблюдается в Африке и у американских индейцев [9]. В ходе анализа было выявлено, что пороговые величины распределения чувствительности к ФТК очень изменчивы: низкие оказались у азербайджанцев, наиболее высокие у индусов. Возможно, это объясняется особенностями обменных процессов в

организме детерминируемых генетически. Есть данные, связывающие способность ощущать вкус ФТК с состоянием системы циклических нуклеотидов в организме. Н.Х. Дулатовой, А.И. Клиориным, В.О. Самойловым (1989) было показано, что у людей, не ощущающих ФТК как горечь, содержание в плазме цАМФ выше по сравнению с «чувствительными», вследствие генетических нарушений транспорта ФТК к цитозольной фракции фосфодиэстеразы цАМФ [10]. Тестирование вкусовой

чувствительности к фенилтиокарбамиду может использоваться как конституциональный тест на состояние системы цАМФ в организме.

Состояние вкусовой чувствительности зависит от генетических, физиологических, биохимических, эколого-климатических, этнических и социокультурных факторов. Вкусовые ощущения зависят от пола, возраста, могут иметь сезонную динамику. Однако генетически обусловленный порог вкусовой чувствительности человека к фенил-

Таблица 1

Особенности распределения сенситивности к фенилтиокарбамиду

Группы		Количество обследуемых		Ощущающие вкус				Не ощущающие вкус			
				кол-во		процент		кол-во		процент	
Контроль	м	125	45	98	37	78,4	82,2	27	8	21,6	17,8
	ж		80		61		76,3		19		23,7
Азербайджанцы	м	23	10	21	8	91,3	80	2	2	8,7	20
	ж		13		13		100		—		—
Арабы	м	76		60		79		16		21	
Африканцы	м	73	42	68	39	93,2	92,9	5	3	6,8	7,1
	ж		31		29		93,5		2		6,5
Дагестанцы	ж	56	28	50	24	89,3	85,7	6	4	10,7	14,3
	ж		28		26		92,9		2		7,1
Индусы	м	82	66	57	44	69,5	66,7	25	22	30,5	33,3
	ж		16		13		81,3		3		18,7

Таблица 2

Пороговые значения чувствительности к ФТК среди обследуемых лиц

Группы	Показатели чувствительности к ФТК (концентрация, г/л)		
	среднее	мужчины	женщины
Контроль	0,14 ± 0,03	0,15 ± 0,04	0,13 ± 0,05
Азербайджанцы	0,11 ± 0,06	0,25 ± 0,17	0,027 ± 0,01
Арабы	0,29 ± 0,08		—
Африканцы	0,27 ± 0,07	0,3 ± 0,10	0,22 ± 0,10
Дагестанцы	0,29 ± 0,11	0,37 ± 0,18	0,23 ± 0,14
Индусы	0,38 ± 0,10	0,4 ± 0,11	0,29 ± 0,19

тиокарбамиду на протяжении всей жизни остается практически постоянным. Тестирование вкусовой чувствительности к ФТК позволяет выявить индивидуальные особенности, которые отличают этот физиологический тест от других проявлений сенсорных свойств у человека.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, выявили достаточно большую вариабельность по «нечувствительным» лицам в обследованных

популяциях. Значительная доля — до 30% случаев нон-тестеров обнаруживаются в популяции индусов. У африканцев этот показатель минимален: из 73 человек только 5 не ощущают вкуса ФТК. Это составляет 6,8%. С эволюционной точки зрения, рецессивный аллель (t), обуславливающий отсутствие ощущения горького вкуса ФТК, должен был бы элиминироваться из популяций путем естественного отбора, так как из всех вкусовых ощу-

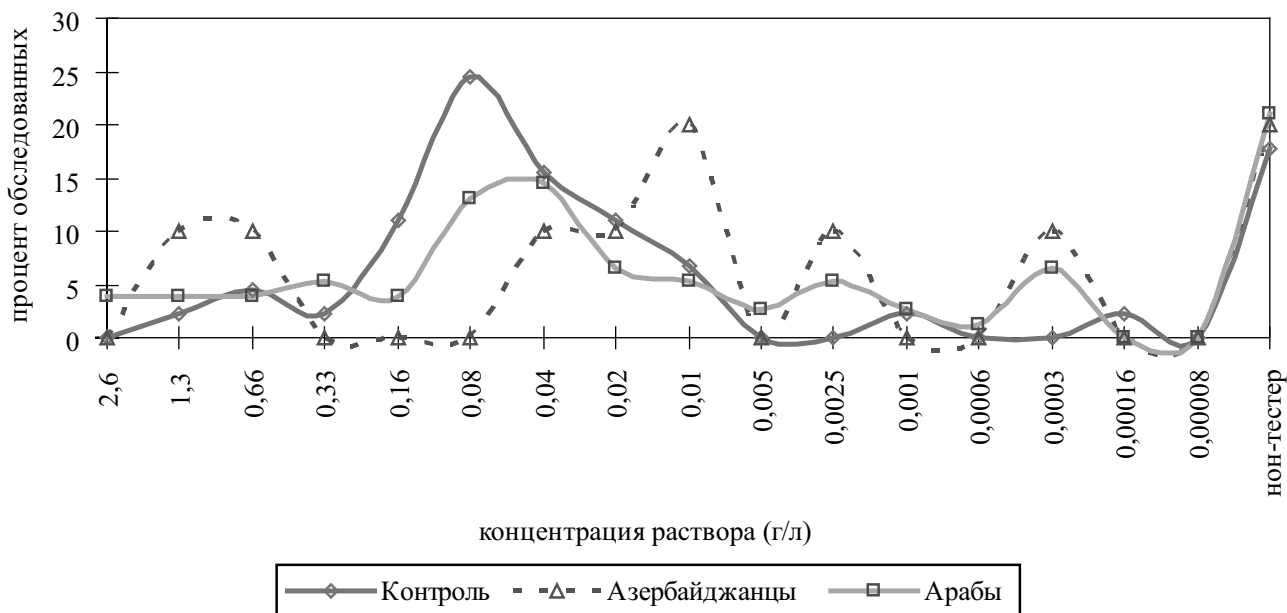


Рис. 2. Распределение вкусовой чувствительности к ФТК среди мужчин местных жителей (контроль), азербайджанцев и арабов

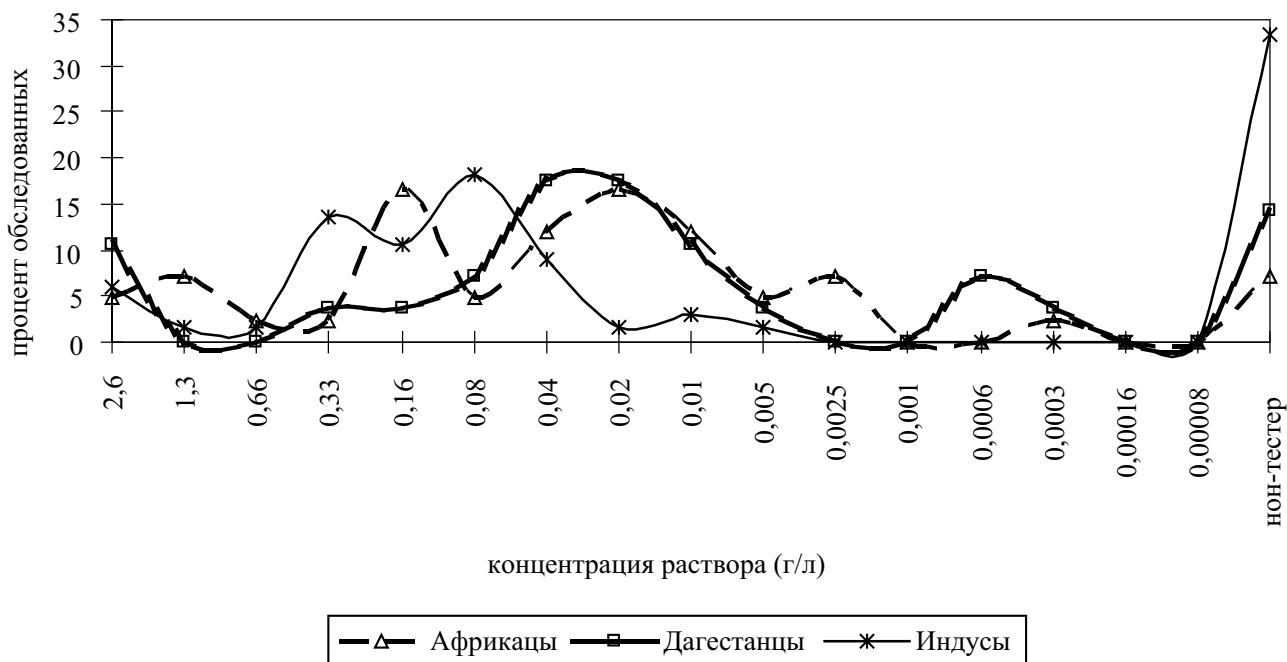


Рис. 3. Распределение вкусовой чувствительности к ФТК среди мужчин африканцев, дагестанцев, индусов

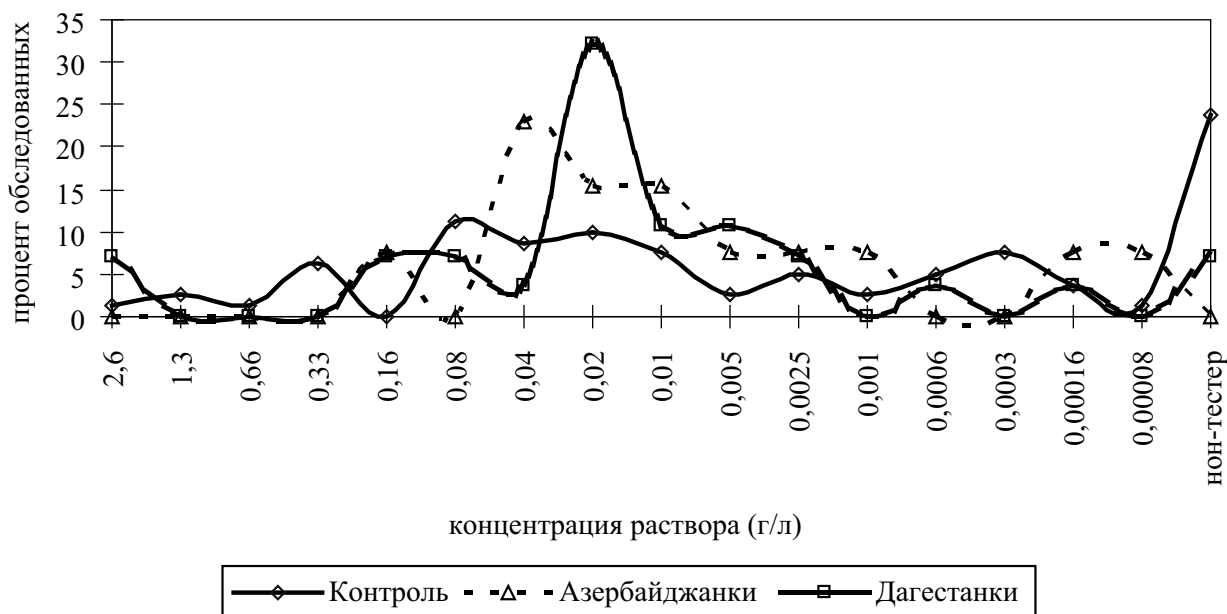


Рис. 4. Распределение вкусовой чувствительности к ФТК среди женщин местных жительниц (контроль), азербайджанок и дагестанок



Рис. 5. Распределение вкусовой чувствительности к ФТК среди женщин африканок и индианок

щений восприятие горького играет особенно важную роль, защищая человека от приема естественно токсичных веществ, которые обычно ощущаются как горькие. Даже если сам ФТК не обнаруживается в природе, известна структурно родственная группа соединений крестоцветных растений, являющихся токсичной в больших количествах особенно для щитовидной железы. Варьирующие антипатии к этим соединениям коррелируют с состояниями ощущения ФТК и участвуют

в развитии тиреоидной недостаточности [11]. Fisher et al., тестируя восприятие ФТК у шимпанзе, нашли, что пропорция нон-тестеров примерно та же, что и у людей. Они полагают, что существование такого фенотипического полиморфизма у людей и обезьян происходит под воздействием естественного отбора и что балансирующий отбор поддерживает T и t аллели в популяциях.

Способность женщин воспринимать горький вкус ФТК в больших разведениях раствора ФТК

согласуется с литературными данными. Исследования с 6-п-пропилтиоурацилом (ПТУ) — веществом, родственным ФТК выявили, что интенсивность горечи ПТУ различается у мужчин и женщин [12, 13]. Это объясняется большей плотностью грибвидных сосочков у женщин, распознающих горький вкус.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно предположить, что в процессе эволюции адаптация человека к различным климатогеографическим условиям происходила путем формирования наиболее оптимальных вкусовых ощущений, в том числе особенностей вкусового восприятия к ФТК, к конкретной среде обитания. Пороги вкусовой чувствительности в обследованных популяциях отличаются, что связано с этническими, расовыми, психофизиологическими особенностями вкусового анализатора, характерными для разных климатогеографических зон.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рычков Ю. Г. Гиперсенситивность к фенилтиокарбамиду в одном из изолятов Сибири / Ю. Г. Рычков, С. Р. Бородина // Генетика. — 1969. — Т. 5, № 3. — С. 116—122.
2. Рычков Ю. Г. Дальнейшие исследования по генетике гиперсенситивности к фенилтиокарбамиду у человека (экспериментальные, популяционные и семейные данные) / Ю. Г. Рычков, С. Р. Бородина // Генетика. — 1973. — Т. 9, № 7. — С. 139—152.
3. Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide / U. K. Kim [et al.] // Science. — 2003. — Vol. 299. — P. 1221—1225.
4. Natural selection and molecular evolution in PTC, a bitter-taste receptor gene / S. Wooding [et al.] // Am. J. Hum. Genet. — 2004. — Vol. 74. — P. 637—646.
5. What makes a supertaster (abstract)? / L. Bartoshuk [et al.] // Chem Senses. — 2001. — Vol. 26. — P. 1074.
6. Исследование гиперсенситивности к фенилтиокарбамиду у жителей разных климато-географических зон / О. В. Мячина [и др.] // Сборник научных работ с материалами трудов 2-ой Международной телеконференции «Фундаментальные науки и практика». — Томск: Сибирский медуниверситет. — 2010. — Т. 1, № 2. — С. 25—27.
7. Половые различия во вкусовой чувствительности к фенилтиокарбамиду у представителей разных этнических и расовых групп / О. В. Мячина [и др.] // Врач-аспирант. — 2010. — Т. 4.1, № 41. — С. 169—176.
8. Harris H. The measurement of taste sensitivity to phenylthiourea (P.T.C.) / H. Harris, H. Kalmus // Ann. Eugen. — 1949. — Vol. 15. — С. 24—31.
9. Биология человека / Дж. Харрисон [и др.]. Пер с англ. Е. З. Годиной и др.; Под ред. В. В. Бунака. — 2-е изд. — М: Мир, 1979. — 611 с.
10. О связи конституционального теста — способности ощущать горький вкус фенилтиокарбамида — с состоянием системы циклических нуклеотидов / Н. Х. Дулатова [и др.] // Физиол. человека. — 1989. — Т. 15, № 5. — С. 127—137.
11. Possible relationship between phenylthiocarbamide taste sensitivity and epilepsy / S. K. Pal // Neurol. India. — 2004. — Vol. 52, № 2. — P. 206—209.
12. Bartoshuk L. M. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects / L. M. Bartoshuk, V. B. Duffy, I. J. Miller // Physiol Behav. — 1994. — Vol. 56. — P. 1165—1171.
13. Genetic variation and inferences about perceived taste intensity in mice and men / J. Prutkin [et al.] // Physiol Behav. — 2000. — Vol. 61. — P. 161—173.

Мячина Ольга Владимировна — к.м.н., асс. кафедры биологии с экологией ВГМА; тел.: (4732) 530365, e-mail: Olga_V_Myachina@mail.ru

Зуйкова Анна Александровна — д.м.н., проф., зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ВГМА; тел.: (4732) 697742

Пашков Александр Николаевич — д.б.н., проф., зав. кафедрой биологии с экологией ВГМА; тел.: (4732) 530413

Скиба Ольга Сергеевна — аспирант кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ВГМА; тел.: (4732) 697741

Величко Лиана Григорьевна — к.м.н., асс. кафедры биологии с экологией ВГМА; тел.: (4732) 530365

Myachina Olga V. — candidate of medical science, assistant of Biology with ecology department; tel.: (4732) 530365, e-mail: Olga_V_Myachina@mail.ru

Zuykova Anna A. — doctor of medicine, professor, the chef of General medical practice department (family medicine); tel.: (4732) 697742

Pashkov Aleksandr N. — doctor of Biology science, professor, the chef of Biology with ecology department; tel.: (4732) 530413

Skiba Olga S. — postgraduate student of general medical practice department (family medicine); tel.: (4732) 697741

Velichko Liana G. — PhD, assistant of Biology with ecology department; tel.: (4732) 530365