

Физиология вкусового восприятия: роль генетических и средовых факторов в формировании вкусовых предпочтений

И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева, Е.Б. Мачнева, А.Н. Касьянова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Москва, Россия

Physiology of taste perception: the role of genetic and environmental factors in the formation of taste preferences

I.N. Zakharova, Yu.A. Dmitriyeva, E.B. Machneva, A.N. Kasyanova

Russian Medical Postgraduate Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Восприятие вкуса оказывает существенное влияние на формирование пищевых предпочтений человека. Основы вкусового восприятия ребенка закладываются под влиянием генетического полиморфизма и врожденных вкусовых предпочтений, развиваясь в дальнейшем под воздействием ряда средовых факторов. Существенное влияние на формирование вкуса оказывает питание матери во время беременности, характер вскармливания ребенка, состояние здоровья младенца на первом году жизни, а также национальные и семейные традиции питания. Рассмотрены механизмы формирования различных вкусовых ощущений, суммированы результаты современных исследований в отношении генетики вкусовых рецепторов, рассмотрена роль отдельных средовых факторов в развитии пищевых предпочтений. Особое внимание уделено особенностям питания ребенка на первом году жизни.

Ключевые слова: дети, вкус, вкусовой анализатор, полиморфизм генов, рецепторы, врожденные вкусовые предпочтения, средовые факторы, питание матери, характер вскармливания, прикорм.

Для цитирования: Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Мачнева Е.Б., Касьянова А.Н. Физиология вкусового восприятия: роль генетических и средовых факторов в формировании вкусовых предпочтений. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 23–29. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-23-29

Taste perception has a significant impact on the formation of human food preferences. The basics of taste perception of the child are formed under the influence of genetic polymorphism and congenital taste preferences, developing under the influence of a number of environmental factors. A significant impact on the formation of taste has the mother's nutrition during pregnancy, the nature of the child's feeding, the baby's health during the first year of life, as well as national and family traditions of nutrition. The article describes the mechanisms of formation of different taste sensations, summarizes the results of modern research on the genetics of taste receptors, the role of individual environmental factors in the development of food preferences. Special attention is paid to the peculiarities of the child's nutrition during the first year of life.

Key words: children, taste, taste analyzer, gene polymorphism, receptors, congenital taste preferences, environmental factors, maternal nutrition, feeding character, complementary feeding.

For citation: Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A., Machneva E.B., Kasyanova A.N. Physiology of taste perception: the role of genetic and environmental factors in the formation of taste preferences. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(4): 23–29 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-23-29

Восприятие вкуса оказывает существенное влияние на формирование пищевых предпочтений человека [1]. Вкус формируется благодаря взаимодействию нескольких анатомически автономных сенсорных областей или систем. В состав вкусового

анализатора входят от 5000 до 10 000 вкусовых луковиц, большинство из которых сконцентрированы на слизистой языка, мягкого неба, ротоглотки и надгортанника [2]. Вкусовые рецепторные клетки идентифицированы на слизистой гортани, верхней трети пищевода, желудка, кишечника, в поджелудочной железе и головном мозге, но их роль и значение продолжают обсуждаться. В восприятии вкуса участвуют зубы, точнее, «датчики» давления, расположенные вокруг корней зубов. Имеются данные, что при наличии во рту значительного количества зубов с удаленными нервами восприятие вкуса изменяется.

Каждая вкусовая луковица образована 50–100 нейроэпителиальными клетками, тесно прилегающими одна к другой [2, 3]. На языке они располагаются в области листовидных, грибовидных и желобоватых сосочков. Грибовидные сосочки, в количестве около 200, расположены на спинке языка в области передних двух третей. Листовидные сосочки нахо-

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Дмитриева Юлия Андреевна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского

Мачнева Елена Борисовна – к.м.н., асс. кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования
Касьянова Анна Николаевна – клинический ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

дятся преимущественно на заднелатеральных поверхностях и содержат большое количество вкусовых рецепторных клеток, воспринимающих преимущественно кислый вкус. Желобоватые сосочки, содержащие максимальное количество вкусовых лукович, располагаются в области корня языка. Топография восприятия различных вкусов соотносится с расположением различных сосочков на поверхности языка и представлена на рис. 1.

В апикальном отделе вкусовых лукович находится заполненный аморфным веществом вкусовой канал, открывающийся на поверхность эпителия вкусовой порой. Клетки вкусовых почек морфологически неоднородны. Выделяют четыре типа клеток, различающихся по микроструктуре и степени зрелости, при этом общей чертой для зрелых клеток является наличие микроворсинок, выступающих в полость вкусового канала. С противоположной стороны рецепторные клетки связаны сетью нервных волокон, объединенных в три нервных пучка, составляющих лицевой, языкоглоточный и блуждающий нервы, несущие импульсы в головной мозг. Сигналы, поступающие от химических, тепловых, механических рецепторов ротовой полости, соединяются с обонятельными сигналами и посредством эфферентных волокон указанных нервов поступают в центр вкусовых ощущений, находящийся, по данным одних авторов, в постцентральной извилине и островке коры больших полушарий головного мозга, по другим данным – в парагиппокампальной извилине и гиппокампе [2, 3].

Немецкий физиолог Адольф Фик (A. Fick) в XIX веке описал четыре вкуса, которые признаны фундаментальными: сладкий, горький, соленый и кислый. В 1980-х годах официально был признан пятый вкус – умами, характерный для белковых продуктов (мяса, рыбы и бульонов на их основе). Примечательно, что на Востоке традиционно выделяют пять вкусов, в том числе жгучий. Некоторые авторы указывают на наличие металлического (связан с присутствием солей железа) и жирного вкусов, а также вкуса мела (связан с присутствием солей кальция). Однако единого мнения ученых о целесообразности выделения данных вкусов нет [1].

Механизм восприятия химических веществ нейроэпителиальными клетками вкусовых лукович продолжает изучаться. Восприятие соленого вкуса

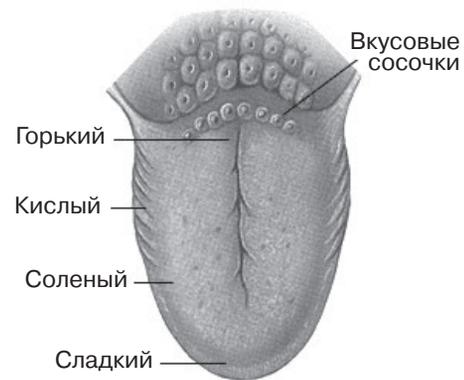


Рис. 1. Вкусовые зоны языка
Fig. 1. Tongue taste zones

является результатом диффузии ионов через натриевые каналы, которая возрастает при увеличении концентрации солей натрия во вкусовой поре. Предположительно натриевые каналы находятся в структуре цитоплазматической мембраны нейроэпителиальных клеток I типа [4, 5]. За восприятие сладкого, горького и умами вкусов отвечают клетки II типа, экспрессирующие на мембране специфические рецепторы, относящиеся к семейству GPCR (G protein-coupled receptor) (рис. 2) [6–8].

К настоящему времени наиболее полно изучены молекулярно-генетические основы восприятия **горького** вкуса. Еще в 30-х годах XX века были проведены первые клинические исследования с использованием фенилтиокарбамида (phenylthiocarbamide, PTC) [9]. Будучи химическими веществами, не содержащимися в натуральных пищевых продуктах, PTC и его производное 6-*n*-пропилтиоурацил (6-*n*-propylthiouracil, PROP) вызывают ощущение горького вкуса у некоторых людей. При этом различная восприимчивость вкуса данных соединений четко коррелирует с чувствительностью к горькому вкусу, свойственному ряду продуктов питания [10]. Результаты дальнейших исследований продемонстрировали, что 75% людей характеризуют вкус PTC и PROP как горький, в то время как остальные 25% воспринимают эти вещества как нейтральные [11].

Рецепторы горького вкуса кодируются семейством генов T2R, имеют семь трансмембранных доменов и локализируются на поверхности нейроэпителиальных вкусовых клеток, преимущественно в структуре желобоватых и листовидных сосочков [12]. Семейство T2R

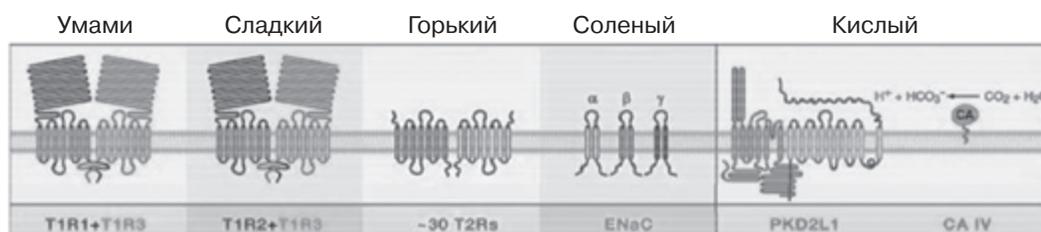


Рис. 2. Генетика вкусовых рецепторов (адаптировано по [8])
Fig. 2. Genetics of taste buds (adapted according to [8])

включает около 25 *TAS2R* генов, локализованных на 5,7 и 12-й хромосомах [13]. *TAS2R38* в составе семейства T2R идентифицирован как ген, определяющий чувствительность к РТС [14]. Вариабельность восприятия вкуса РТС различными индивидуумами определяется тремя нуклеотидными парами в структуре гена, которые кодируют положение отдельных аминокислот в позициях 49 (аланин/пролин, A49P), 262 (валин/аланин, V262A) и 296 (изолейцин/валин, I296V). Различные аминокислотные последовательности формируют различные гаплотипы, из которых наиболее распространены являются PAV и AVI (аминокислоты в указанных позициях). Доказано, что гомозиготы PAV имеют наивысшую чувствительность к РТС/PROP, в то время как гомозиготы AVI наименее восприимчивы. Гетерозиготы PAV/AVI демонстрируют промежуточную чувствительность к горькому вкусу [11, 15]. Интересно, что большая чувствительность к горькому вкусу коррелирует с большей чувствительностью к сладкому и соленому вкусам, наличию в пище таких раздражающих веществ, как этанол и капсаицин, а также содержанию в продуктах жира или каких-либо загустителей [16–18]. Механизмы влияния генетических особенностей на метаболические процессы в организме до конца не изучены, однако есть основания предполагать, что различия вкусового восприятия определяют разные вкусовые предпочтения и пищевые привычки, влияя тем самым на нутритивный статус человека и предрасположенность к определенным заболеваниям [19].

Описано более 25 рецепторов горького вкуса [20, 21]. Высокая чувствительность к горьким субстанциями, безусловно, имела определенное эволюционное значение, препятствуя попаданию в организм токсичных и ядовитых веществ. Негативную реакцию на попадание горьких растворов на слизистую рта демонстрируют младенцы уже в первые часы жизни [22], что указывает на врожденную способность человека к отторжению горьких субстанций. При этом необходимо отметить, что горьковатый вкус присущ таким продуктам, как шпинат, брокколи, цветная и белокочанная капуста, кабачки, руккола, некоторые сорта сыра, зеленый чай, кофе, соя [19]. Горький вкус продуктам придают такие вещества, как изотиоцианаты, метилксантины, сульфамиды и изофлавоноиды, многие из которых способны выступать в качестве антиоксидантов, оказывая определенное протективное влияние в отношении развития ряда заболеваний [15, 23, 24]. В частности, исследования продемонстрировали, что высокочувствительные к горькому вкусу лица более предрасположены к раку кишечника [23]. В то же время у малочувствительных к горькому вкусу людей отмечен более высокий риск развития алкоголизма, формирования избыточной массы тела у женщин и кариеса у детей [25–27]. С клинической точки зрения также интересна потенциальная возможность средового влияния на фор-

мирование вкусовых предпочтений именно в группе гетерозигот PAV/AVI, демонстрирующих умеренную чувствительность к горькому вкусу. Результаты исследований продемонстрировали, что чувствительность к РСТ меняется с возрастом [28, 29]: дети, гетерозиготные по PAV/AVI, воспринимают горький вкус РСТ в существенно более низких концентрациях, в отличие от подростков и взрослых. Не исключено, что постепенное и настойчивое приучение ребенка с первого года жизни к горьковатым продуктам реализуется в преодолении чувствительности к горькому вкусу и обеспечивает формирование сбалансированного рациона в течение всей жизни.

В отличие от горьких сладкие субстанции всегда воспринимаются человеком как приятные. Младенцы первых часов жизни спустя несколько секунд после попадания на слизистую полости рта сладких растворов демонстрируют сосательные движения и расслабление лицевой мускулатуры [22, 30, 31]. Подобная реакция на сладкие продукты отражает врожденные предпочтения человека **сладкого** вкуса, закрепившиеся эволюционно, поскольку сладкий вкус традиционно соответствует более калорийным продуктам, обеспечивающим длительное и комфортное чувство насыщения [32]. Исследования также продемонстрировали, что попадание сладких субстанций в ротовую полость может притуплять чувство боли у детей, давая опиоидоподобный эффект [33]. Ученые показали, что сладкий вкус может оказывать анальгезирующее действие как у доношенных, так и у недоношенных младенцев, уменьшая их беспокойство в процессе выполнения определенных медицинских манипуляций [34]. Результаты психофизиологических исследований продемонстрировали, что предпочтение детьми сладкого вкуса является исключительно стойким и не имеет регионарных различий [35]. В отличие от горького вкуса, восприятие которого может меняться с возрастом, предпочтение сладкого остается устойчивым на протяжении всего периода детства, несколько снижаясь к середине подросткового периода [35].

Рецептор для сладких веществ представлен димером из двух рецепторных белков, кодируемых генами семейства *T1R2* и *T1R3* [36, 37]. Активация рецепторов при попадании сладких субстанций в ротовую полость может инициировать определенные обменные процессы, подготавливающие организм к метаболизму углеводов еще до их абсорбции в кишечнике [38, 39]. В экспериментах на животных показано, что рецепторы *T1R2* и *T1R3* имеются в тонкой кишке, при этом они участвуют в регуляции экспрессии транспортеров глюкозы GLUT2 и SGLT1 на мембране щеточной каймы энтероцитов в ответ на поступление в кишечник сладких субстанций [40]. Изучение структуры рецепторов T1R2/T1R3 может способствовать пониманию не только различий в восприятии сладкого вкуса, но и особенностей процесса всасы-

вания глюкозы, что позволит объяснить индивидуальную предрасположенность к ожирению, диабету и другим метаболическим нарушениям [19]. К настоящему времени описаны отдельные варианты генов, кодирующих рецепторы к сладкому, однако роль полиморфизма в формировании вкусовых предпочтений до настоящего времени продолжает обсуждаться.

Вкус **умами** был впервые описан японцем К. Ikeda в 1909 г. Исследования ученого были опубликованы на японском языке и впервые переведены на английский лишь в 2002 г. [41]. В переводе с японского умами означает «вкусный» или «приятный». Основным субстратом, обеспечивающим формирование вкуса умами, является L-глутамат. Аналогичное ощущение может вызывать и L-аспартат. К натуральным продуктам, содержащим данные вещества, относятся такие овощи, как картофель, томаты, морковь, а также грибы, различные водоросли, рыба, морепродукты, мясо и сыр. Молекулярные механизмы восприятия умами сходны со сладким вкусом. Рецептор умами представлен димером T1R1/T1R3 [42]. Генетические основы различий в восприятии вкуса умами в настоящее время изучены недостаточно, хотя ряд исследователей продемонстрировали роль генетического полиморфизма в формировании индивидуальной чувствительности к данному вкусу у людей [43].

Кислый вкус присущ продуктам, содержащим в составе органические (уксусная, лимонная, молочная, тартаровая) или неорганические (соляная) кислоты. Как и в отношении вкуса умами, молекулярные механизмы восприятия кислого вкуса требуют дальнейшего изучения. Результаты исследований, проведенных относительно недавно, позволили предположить роль двух ионных каналов PKD2L1 и PKD1L3 в качестве рецепторов кислого вкуса [44]. Роль генетического полиморфизма, так же, как индивидуальные и межпопуляционные различия в восприятии кислого вкуса, продолжают изучаться.

Основным источником **соленого** вкуса является NaCl. В исследовании на животных убедительно показана роль эпителиальных натриевых каналов в восприятии соленых субстанций. Данные каналы встроены в мембрану нейроэпителиальных вкусовых клеток грибовидных сосочков. При достижении определенной концентрации в ротовой полости ионы натрия пассивно проходят через подобные каналы, вызывая деполяризацию клеточной мембраны и формируя нервный импульс, способствующий в дальнейшем распознаванию соленого вкуса [45]. Предположительно у людей могут быть задействованы дополнительные молекулярные механизмы в распознавании соленого [43]. Различная чувствительность к соленым продуктам у животных может быть обусловлена различными аминокислотными последовательностями в гене *Scnn1a*, кодирующем альфа-субъединицу натриевых каналов [46]. Роль генетического полиморфизма в формировании чув-

ствительности к соленым субстанциям у людей в настоящее время остается предметом дискуссии [43].

Вкусовые ощущения ребенка закладываются исходно под влиянием генетического полиморфизма и врожденных вкусовых предпочтений, развиваясь в дальнейшем под воздействием ряда средовых факторов. К числу пренатальных факторов можно отнести особенности течения беременности у матери и характер ее питания. Так, J. Menella и соавт. в исследовании продемонстрировали, что если матери в течение последних недель перед родами пили морковный сок, они в последующем отдавали большее предпочтение продуктам прикорма, имеющим морковный вкус (в частности, злакам, приготовленным на морковном отваре) [47]. S. Crystal и I. Bernstein в своем исследовании показали, что детям, рожденным от матерей, страдающих токсикозом, присуще большее предпочтение соленого вкуса и в последующем они употребляют больше соли в пищевом рационе. Предположительным механизмом данного эффекта может являться активация ренин–ангиотензин–альдостероновой системы в организме беременной в ответ на дефицит солей и жидкости на фоне токсикоза, что может определять дальнейшее предпочтение соли ребенком [48].

Существенное влияние на формирование вкусовых предпочтений ребенка оказывает характер вскармливания на первом году жизни. В 1983 г. американскими учеными R. Contreras и T. Kosten было проведено фундаментальное исследование на животных, целью которого явилось изучение формирования предпочтений соленого вкуса в зависимости от уровня потребления соли в раннем неонатальном периоде. В ходе эксперимента 9 самок крыс были разделены на три группы в зависимости от уровня потребления соли и содержались на постоянной диете в течение пяти дней до спаривания, на всем протяжении беременности и последующей лактации. Детеныши крыс также получали солевые растворы в той же, что и самки, концентрации в течение первых 30 дней после рождения, после чего животные были переведены на обычную диету и продолжили оставаться под наблюдением. В возрасте 3 мес в клетках животных были установлены два поильника, один из которых содержал чистую воду, а в другой последовательно добавлялись растворы NaCl, KCl или глюкозы в возрастающих концентрациях. При этом оценивалось как количество потребляемого раствора, так и объем выпитой животными воды в течение суток. Результаты исследования показали, что крысы, получавшие большее количество соли в первый месяц жизни, демонстрировали достоверно более выраженное предпочтение соленого вкуса в последующем по сравнению с остальными особями, используемыми в эксперименте [49]. Таким образом, авторы установили, что предпочтение соленого вкуса может быть модифицировано в зависимости от особенностей вскармливания на ранних этапах развития.

В работе G. Beauchamp и M. Morgan была изучена динамика восприятия сладкого вкуса ребенком на протяжении первых 2 лет жизни [50]. В ходе исследования авторами вначале была проведена оценка исходного отношения младенцев к различным концентрациям раствора сахарозы (0,6М, 0,2М) и воде. Оказалось, что новорожденные высасывали больше 0,6-М раствора сахарозы, чем 0,2-М раствора, а последнее больше, чем воды. В возрасте 6 мес дети были разделены на две группы: младенцам первой группы в рацион питания регулярно добавлялась подслащенная сахарозой вода, дети второй группы данного раствора не получали. К двухлетнему возрасту участники, которые регулярно пили подслащенный раствор, демонстрировали желание употреблять большее количество сахарозы, хотя данный эффект не распространялся на другие сладкие напитки или продукты. Результаты эксперимента позволили авторам сделать вывод, что уровень потребления сахара на раннем этапе развития имеет долгосрочное влияние на предпочтение сладкого в последующем, аналогично данным, полученным в отношении соленого вкуса.

На формирование вкусовых предпочтений ребенка в первые месяцы жизни важное влияние оказывает также функция обонятельного анализатора. Доказано, что ароматические вещества из продуктов рациона матери могут проникать как в амниотическую жидкость, так и в грудное молоко, изменяя вкус последнего. Именно поэтому ребенок, находящийся на грудном вскармливании, с первых дней жизни знакомится с большим разнообразием вкусов, соответствующих предпочтениям кормящей матери и национальной культуре питания, по сравнению с младенцами, получающими смесь. S. Sullivan и L. Birch в своей работе показали, что младенцы, вскармливаемые грудным молоком, быстрее адаптировались к новым продуктам прикорма, что может быть объяснено большим «чувствительным опытом», облегчающим восприятие новых продуктов [51].

В связи с возможным изменением вкусовых предпочтений ребенка в постнатальной жизни многих исследователей интересовал вопрос существования определенного «критического периода», когда влияние внешних факторов максимально. В своих работах J. Mennella и соавт. использовали гидролизную смесь, имеющую отчетливый кислотный или горький вкус, для оценки ее восприятия ребенком в различные возрастные периоды [52, 53]. В декретированные сроки младенцам в течение 2 дней были последовательно предложены две различные смеси: в первый день — стандартная, во второй — смесь на основе гидролиза казеинового белка. Фиксировались съеденный объем продукта и реакция на него ребенка. Результаты исследования продемонстрировали, что в возрасте 2 мес дети спокойно воспринимали вкус гидролизованной смеси,

хотя в ходе видеорегистрации было установлено, что младенцы отличали горьковатый вкус продукта, демонстрируя умеренно выраженное недовольство. В возрасте 7 мес те же младенцы категорически отвергали гидролизованную смесь, при этом восприимчивость к горькому вкусу существенным образом возрастала в период от 4 до 7 мес жизни. Интересным оказался тот факт, что если младенцы получали гидролизованную смесь в течение первых 4 мес жизни, к 7-месячному возрасту они также не отказывались от продукта, хотя воспринимали его с меньшим желанием, чем когда вскармливались смесью на протяжении всех 7 мес. При динамическом наблюдении за детьми авторами было установлено, что те участники исследования, которые получали гидролизованную смесь на протяжении первых месяцев жизни, с большим желанием в последующем воспринимали кислые напитки в возрасте 4–5 лет. Таким образом, исследователи подтвердили наличие определенного «критического окна» в формировании вкусового восприятия ребенка, и хотя точно сроки его установить довольно трудно, очевидно, что оно находится на первом году жизни в период между 2-м и 7-м месяцем.

Интересно, что при динамическом наблюдении за детьми более старшего возраста (3,5 и 8 лет) было показано, что пищевые предпочтения, сформированные в первые 3 года жизни, остаются в дальнейшем довольно стабильными: количество и набор продуктов питания в рационе ребенка практически не меняется. S. Nicklaus и соавт. в долгосрочном исследовании проследили за особенностями питания детей, начиная с двух-, трех летнего возраста до 22 лет и также установили, что вкусовые предпочтения подростков и взрослых были весьма предсказуемыми на основании анализа их рациона питания в раннем возрасте [54].

Понимание периода «критического окна» в формировании вкусовых предпочтений определяет существенную роль этапа введения продуктов прикорма. Не вызывает сомнения, что постепенное и настойчивое знакомство с максимальным набором продуктов здорового (в период расширения рациона) ребенка является стимулом разнообразных вкусовых ощущений, позволяет уменьшить риск неophobia (боязни новых продуктов питания) и обеспечить формирование разнообразного и полноценного рациона питания в последующем [1].

В настоящее время на российском рынке имеется широкий ассортимент продуктов прикорма, позволяющих составить разнообразный рацион питания ребенка с учетом индивидуальных особенностей для адекватного формирования вкусовых предпочтений. В качестве продуктов прикорма промышленного производства, разработанных в соответствии с современными технологиями, могут быть рекомендованы продукты компании «Прогресс» под торговой

маркой «ФрутоНяня». В качестве сырья компания использует для приготовления **овощных пюре** — белый кабачок, цуккини, морковь, цветную капусту, брокколи, тыква. Во **фруктово-ягодной** линейке вкусов присутствуют: груша, яблоко, абрикос, персик, ананас, слива, банан, киви, вишня, черная и красная смородина, земляника, мандарины, чернослив, апельсины, лимон, гуава, маракуйя, манго, шиповник, виноград,

клубника, малина, черника, брусника, клюква, черноплодная рябина. Разнообразие вкусов является большим преимуществом продуктов детского питания промышленного производства. Широкий ассортимент продуктов прикорма позволяет максимально разнообразить рацион ребенка раннего возраста, гарантируя при этом сбалансированный состав, безопасность и высокое качество.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Gordeeva E.A.* От чего зависит формирование вкусовых предпочтений у младенцев. *Вопр соврем педиатр* 2012; 11(6): 69–74. [Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Gordeeva E.A. What does the gustatory preferences development in infants depend on? *Vopr sovrem pediatri (Current Pediatrics)* 2012; 11(6): 69–74. (in Russ)]
2. *Chaudhari N., Roper S.D.* The cell biology of taste. *J Cell Biol* 2010; 190: 285–296. DOI: 10.1083/jcb.201003144
3. *Lindemann B.* Receptors and transduction in taste. *Nature* 2001; 413: 219–225.
4. *Chandrashekar J., Kuhn C., Oka Y., Yarmolinsky D.A., Humber E., Ryba N.J., Zuker C.S.* The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature* 2010; 464: 297–301. DOI: 10.1038/nature08783
5. *Yoshida R., Horio N., Murata Y., Yasumatsu K., Shigemura N., Ninomiya Y.* NaCl responsive taste cells in the mouse fungiform taste buds. *Neuroscience* 2009; 159: 795–803. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2008.12.052
6. *Yang R., Tabata S., Crowley H.H., Margolskee R.F., Kinnamon J.C.* Ultrastructural localization of gustducin immunoreactivity in microvilli of type II taste cells in the rat. *J Comp Neurol* 2000; 425: 139–151.
7. *Roper S.D.* Taste buds as peripheral chemosensory processors. *Sem Cell Dev Biol* 2013; 24(1): 71–79. DOI: 10.1016/j.semcdb.2012.12.002
8. <http://digikalla.info/taste-receptors>
9. *Blakeslee A.F.* Genetics of sensory thresholds: taste for phenyl thio carbamide. *Proc Natl Acad Sci USA* 1932; 18(1): 120–130.
10. *Blakeslee A.F., Salmon T.N.* Genetics of sensory thresholds: individual taste reactions for different substances. *Proc Natl Acad Sci USA* 1935; 21(2): 84–90.
11. *Kim U.K., Drayna D.* Genetics of individual differences in bitter taste perception: lessons from the PTC gene. *Clin Genet* 2005; 67(4): 275–280.
12. *Bachmanov A.A., Beauchamp G.K.* Taste receptor genes. *Annu Rev Nutr* 2007; 27: 389–414. DOI: 10.1146/annurev.nutr.26.061505.111329
13. *Drayna D.* Human taste genetics. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2005; 6: 217–235.
14. *Kim U.K., Jorgenson E., Coon H., Leppert M., Risch N., Drayna D.* Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science* 2003; 299(5610): 1221–1225.
15. *El-Sohemy A., Stewart L., Khataan N., Fontaine-Bisson B., Kwong P., Ozsungur S., Cornelis M.C.* Nutrigenomics of taste—impact on food preferences and food production. *Forum Nutr* 2007; 60: 176–182.
16. *Mennella J.A., Pepino M.Y., Reed D.R.* Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. *Pediatrics* 2005; 115(2): e216–222.
17. *Bartoshuk L.M., Duffy V.B., Lucchina L.A., Prutkin J., Fast K.* PROP (6-n-propylthiouracil) supertasters and the saltiness of NaCl. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 855: 793–796.
18. *Prescott J., Swain-Campbell N.* Responses to repeated oral irritation by capsaicin, cinnamaldehyde and ethanol in PROP tasters and non-tasters. *Chem Senses* 2000; 25(3): 239–246.
19. *Garcia-Bailo B., Toguri C., Eny K.M., El-Sohemy A.* Genetic variation in taste and its influence on food selection. *OMICS* 2009; 13(1): 69–80. DOI: 10.1089/omi.2008.0031
20. *Mennella J.A.* Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *Am J Clin Nutr* 2014; 99(3): 704S–711S. DOI: 10.3945/ajcn.113.067694
21. *Meyerhof W., Batram C., Kuhn C., Brockhoff A., Chudoba E., Bufo B. et al.* The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. *Chem Senses* 2010; 35: 157–170. DOI: 10.1093/chemse/bjp092
22. *Rosenstein D., Oster H.* Differential facial responses to four basic tastes in newborns. *Child Dev* 1988; 59: 1555–1568.
23. *Basson M.D., Bartoshuk L.M., Dichello S.Z., Panzini L., Weiffenbach J.M., Duffy V.B.* Association between 6-n-propylthiouracil (PROP) bitterness and colonic neoplasms. *Dig Dis Sci* 2005; 50(3): 483–489.
24. *Timpson N.J., Christensen M., Lawlor D.A., Gaunt T.R., Day I.N., Ebrahim S., Davey Smith G.* TAS2R38 (phenylthiocarbamide) haplotypes, coronary heart disease traits, and eating behavior in the British Women's Heart and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(5): 1005–1011.
25. *Duffy V.B., Davidson A.C., Kidd J.R., Kidd K.K., Speed W.C., Pakstis A.J. et al.* Bitter receptor gene (TAS2R38), 6-n-propylthiouracil (PROP) bitterness and alcohol intake. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28: 1629–1637.
26. *Goldstein G.L., Daun H., Tepper B.J.* Adiposity in middle-aged women is associated with genetic taste blindness to 6-n-propylthiouracil. *Obes Res* 2005; 13: 1017–1023.
27. *Rupesh S., Nayak U.A.* Genetic sensitivity to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil: a new risk determinant for dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2006; 24: 63–68.
28. *Mennella J.A., Pepino M.Y., Reed D.R.* Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. *Pediatrics* 2005; 115: e216–222.
29. *Mennella J.A., Pepino M.Y., Duke F.F., Reed D.R.* Age modifies the genotype-phenotype relationship for the bitter receptor TAS2R38. *BMC Genet* 2010; 11: 60. DOI: 10.1186/1471-2156-11-60
30. *Maller O., Turner R.E.* Taste in acceptance of sugars by human infants. *J Comp Physiol Psychol* 1973; 84: 496–501.
31. *Steiner J.E., Glaser D., Hawilo M.E., Berridge K.C.* Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25: 53–74.
32. *Hladik C.M., Pasquet P., Simmen B.* New perspectives on taste and evolution: the dichotomy in gustatory coding for perception of beneficent versus noxious substances as supported by correlations among human thresholds. *Am J Phys Anthropol* 2002; 117(4): 342–348.
33. *Blass E.M., Watt L.B.* Suckling- and sucrose-induced analgesia in human newborns. *Pain* 1999; 83: 611–623.

34. Harrison D., Stevens B., Bueno M., Yamada J., Adams-Webber T., Beyene J., Ohlsson A. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. Arch Dis Child 2010; 95: 406–413. DOI: 10.1136/adc.2009.174227
35. Desor J.A., Beauchamp G.K. Longitudinal changes in sweet preferences in humans. Physiol Behav 1987; 39: 639–641.
36. Kitagawa M., Kusakabe Y., Miura H., Ninomiya Y., Hino A. Molecular genetic identification of a candidate receptor gene for sweet taste. Biochem Biophys Res Commun 2001; 283: 236–242.
37. Montmayeur J.P., Liberles S.D., Matsunami H., Buck L.B. A candidate taste receptor gene near a sweet taste locus. Nat Neurosci 2001; 4: 492–498.
38. Tordoff M.G. How do non-nutritive sweeteners increase food intake? Appetite 1988; 11(Suppl 1): 5–11.
39. Zafra M.A., Molina F., Puerto A. The neural/ cephalic phase reflexes in the physiology of nutrition. Neurosci Biobehav Rev 2006; 30(7): 1032–1044.
40. Mace O.J., Affleck J., Patel N., Kellett G.I. Sweet taste receptors in rat small intestine stimulate glucose absorption through apical GLUT2. J Physiol 2007; 582(Pt 1): 379–392
41. Ikeda K. New seasonings. Chem Senses 2002; 27 (9): 847–849.
42. Li X., Staszewski L., Xu H., Durick K, Zoller M, Adler E. Human receptors for sweet and umami taste. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(7): 4692–4696.
43. Loper H.B., La Sala M., Dotson C., Steinle N. Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. Nutr Rev 2015; 73(2): 83–91. DOI: 10.1093/nutrit/nuu009
44. Huang A.L., Chen X., Hoon M.A., Chandrashekar J., Guo W., Tränkner D. et al. The cells and logic for mammalian sour taste detection. Nature 2006; 442(7105): 934–938. DOI: 10.1038/nature05084
45. Kim U.K., Breslin P.A., Reed D., Drayna D. Genetics of human taste perception. J Dent Res 2004; 83(6): 448–453.
46. Shigemura N., Ohkuri T., Sadamitsu C., Yasumatsu K., Yoshida R., Beauchamp G.K. et al. Amiloride-sensitive NaCl taste responses are associated with genetic variation of ENaC alpha-subunit in mice. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2008; 294(1): R66–R75. DOI: 10.1152/ajpregu.00420.2007
47. Mennella J.A., Jagnow C.P., Beauchamp G.K. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. Pediatrics 2001; 107(6): E88.
48. Crystal S.R., Bernstein I.L. Morning sickness: impact on offspring salt preference. Appetite 1995; 25: 231–240.
49. Contreras R.J., Kosten T. Prenatal and early postnatal sodium chloride intake modifies the solution preferences of adult rats. J Nutr 1983; 113: 1051–1062.
50. Beauchamp G.K., Moran M. Acceptance of sweet and salty taste in 2-year-old children. Appetite 1985; 5: 291–305.
51. Sullivan S.A., Birch L.L. Infant dietary experience and acceptance of solid foods. Pediatrics 1994; 93: 271–277.
52. Mennella J.A., Beauchamp G.K. Flavor experiences during formula feeding are related to preferences during childhood. Early Hum Dev 2002; 68(2): 71–82.
53. Mennella J.A., Griffin C.E., Beauchamp G.K. Flavor programming during infancy. Pediatrics 2004; 113(4): 840–845.
54. Nicklaus S., Boggio V., Chabanet C., Issanchou S. A prospective study of food preferences in childhood. Food Qual Pref 2004; 15(7–8): 805–818.

Поступила 17.05.18

Received on 2018.05.17

Конфликт интересов:

Написание данной статьи было спонсировано компанией АО «ПРОГРЕСС» (ФрутоНяня). Руководство компании не оказывало влияние на содержание статьи, интерпретацию результатов проанализированных исследований и выводы, сформулированные авторами.

Conflict of interest:

The writing of this article was sponsored by FrutoNyanya company. The company's management did not influence the content of the article, the interpretation of the results of the analyzed studies and the conclusions formulated by the authors.