

Velsmag

– sådan virker det!

Af de fem grundsmage: sur, sød, salt, bitter og umami, har umami

– den femte smag eller velsmagen – været den vanskeligste at beskrive videnskabeligt.

Ny dansk forskning har nu afsløret velsmagens hemmelighed.

Af Himanshu Khandelia og
Ole G. Mouritsen

■ Vi kan nok alle blive enige om, at citron smager surt, sukker smager sødt, køkkensalt smager salt og kaffe smager bittert. De fire klassiske grundsmage, sur, sød, salt og bitter, er alle repræsenteret ved ingredienser, vi kender fra dagligdagens køkken. Ja vi bruger oven i købet det samme ord for grundsmagen "salt", som kemikeren bruger for et bestemt stof; natriumklorid (køkkensalt, NaCl). Men hvad med vellagret ost, lufttørret skinke, solmoden tomat, østers, tørrede svampe, grønne asparges, tang, sojasauce, etc. – hvad smager det af? Her er det straks langt vanskeligere at blive enige. Nogle vil sige, at osten er salt, mens andre siger sur; nogle vil sige, at tomaten smager sødt, mens andre vil have svært ved at tilegne tomaten en enkelt grundsmag.

Men disse forskellige fødevarer har faktisk en fælles grundsmag, som kaldes *umami*, og umami-smagen skyldes tilstedeværelsen af et bestemt kemisk stof: glutamat. Glutamat er for umami, hvad køkkensalt (natriumklorid) er for salt, og husboldningssukker (sukrose) er for sød.

Dette har vi nu vidst i over hundrede år. Vi har også i de sidste halvtreds år vidst, at visse andre stoffer (nukleotider) i vidunderlig grad kan forstærke smagen af umami. Desuden har vi i



De fire klassiske grundsmage: sur, sød, salt og bitter, her repræsenteret ved henholdsvis ribs og yoghurt, melon og honning, østers og salturt, samt valnød og radicchiosalat. En grundsmag defineres som en smag, der ikke er en kombination af andre grundsmage. Der findes også en femte grundsmag: umami.

de sidste ti år vidst, at der findes et særligt molekyle, en receptor, i tungens smagsløg, som kan registrere umami-stofferne. Men det er først nu, vi har afsløret hemmeligheden i den mekanisme, der bevirker, at vi oplever visse kombinationer af mad som velsmagende: receptoren virker som et hængsel, der lukker sammen, når der er to bestemte slags

smagsstoffer til stede i maden på samme tid. Mekanismen forklarer videnskabeligt, hvorfor makrel og tomat, skinke og ost, æg og bacon, svampe og grøntsager, osv. smager godt sammen.

Essensen af velsmag

I 1909 publicerede den japanske kemiprofessor Kikunae Ikeda en lille artikel på japansk, som

skulle blive en klassiker i smagsforskningen. I denne artikel forklarede Ikeda, hvad der gør japanske supper så velsmagende.

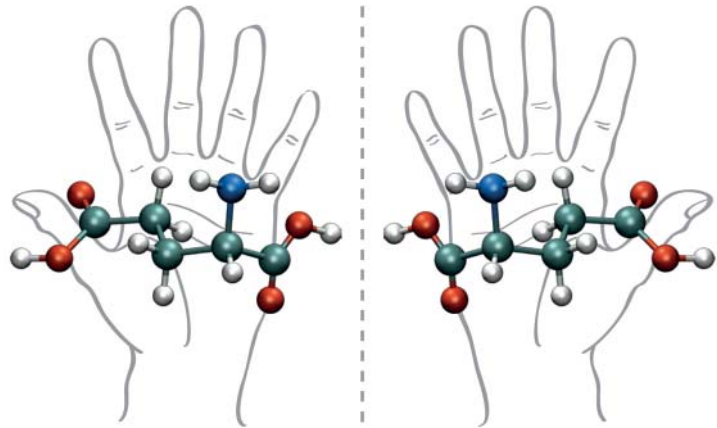
Japanske supper fremstilles af en grundfond, den såkaldte dashi, som er en meget ren og klar fond, der er et vandigt udtræk af en stor, brun bladtangsart, konbu, og nogle særlige, tørrede, fermenterede

MSG – et smagfuldt molekyle

Glutaminsyre er en af de tyve aminosyrer som levende organismer bruger til at opbygge proteiner.

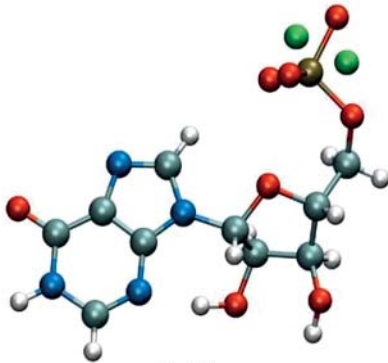
Glutamater er navnet på de salte, som kan dannes af glutaminsyre. Det mest almindelige er et salt med natrium, mononatriumglutamat eller MSG, men glutaminsyre danner også andre salte med for eksempel kalium, calcium, ammonium og magnesium, som alle forekommer i kosten. Alle glutamater leder til umami, men MSG er særlig kraftig, fordi den spiller sammen med et andet vigtigt salt i vores mad, nemlig køkkensalt eller natriumklorid (NaCl).

Aminosyrer og derfor også glutaminsyre er såkaldt chirale molekyler, dvs. de kan fremstå i to varianter, som er hinandens spejlbilleder: en venstredrejet (L) og en højredrejet (D) som vist på billedet. Kun saltene af det venstredrejede (L-glutamat) giver anledning til umami-smag (passer til bindingsstedet i umami-receptoren), hvorimod det højredrejede (D-glutamat) er smagsløst. Da glutaminsyre er en svag syre, og da kun MSG på ionform giver umami, vil umami-smagen formindskes, når maden er for syrlig. MSG kan fremstilles rent og anvendes som smagsforstærker under betegnelsen E 621.



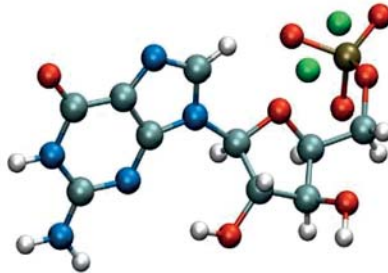
Glutaminsyre kan fremstå i to varianter, som er hinandens spejlbilleder.

En række stoffer giver synergí i umami-smag sammen med glutamat:



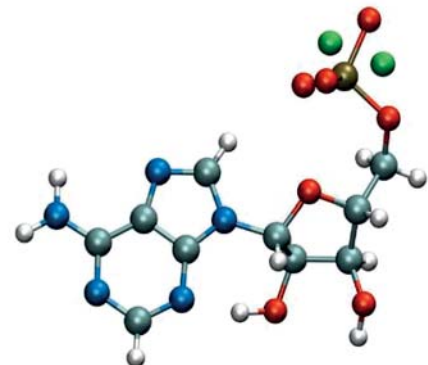
IMP

Inosinat (inosin-5'-monophosphat), salt af inosinsyre, for eksempel di-natriuminosinat, $C_{10}H_{14}N_4O_8PNa_2$. Natrium-, kalium- og calciuminosinat bruges som tilsætningsstoffer og deklarerer som E 631, E 632 og E 633. Findes især i fisk og skaldyr.



GMP

Guanylat (guanosen-5'-monophosphat), salt af guanylsyre, for eksempel di-natriumguanylat, $C_{10}H_{12}N_5O_8PNa_2$. Natrium-, kalium- og calciumguanylat bruges som tilsætningsstoffer og deklarerer som E 627, E 628 og E 629. Findes f.eks. i svampe.



AMP

Adenylat (adenyl-5'-monophosphat), salt af nukleinsyren adenylsyre. Findes især i fisk, skaldyr og blæksprutter.

og røgede fiskeflager kaldet katsuobushi. Fra sine analyser fandt Ikeda ud af, at tangen indeholder meget store mængder (2-3 % tørvægt) af natriumsaltet (natriumglutamat) af en aminosyre, glutaminsyre, og han foreslog, at det er natriumglutamat, som er kilden til suppens velmag. Ikeda foreslog det foreløbige navn "umami" for denne smag – et navn der dog er blevet stående lige siden. Ikeda bemærkede, at glutamat i sig selv ikke er velmagende, men særpræget, hvorimod det medvirker til at gøre anden mad velmagende. I Danmark er natriumglutamat kendt under navnet "det tredje krydderi".

Vestlige forskere havde svært ved at acceptere, at umami kunne være en grundsmag, og

derfor blev Ikedas lille artikel først oversat til engelsk i 2002. Det var efter, at man havde identificeret de første umami-receptorer i tungens smagsløg, og man dermed havde et molekylært "bevis" for umami som en grundsmag i sansfysiologisk forstand.

To skal der til

Grundfonden i japanske supper består som nævnt ikke kun af et ekstrakt af tang, men der er også tilsat et fiskeprodukt, katsuobushi. Katsuobushi er fileten af en bonito (en makrelart), som er konserveret ved fem forskellige teknikker: den er kogt, saltet, tørret, røget og fermenteret. Ved denne proces nedbrydes fiskemusklens i mindre molekyler, specielt store mængder af frie nukleotider. Nukleotider

er byggestenene i nukleinsyrer, f.eks. DNA og RNA.

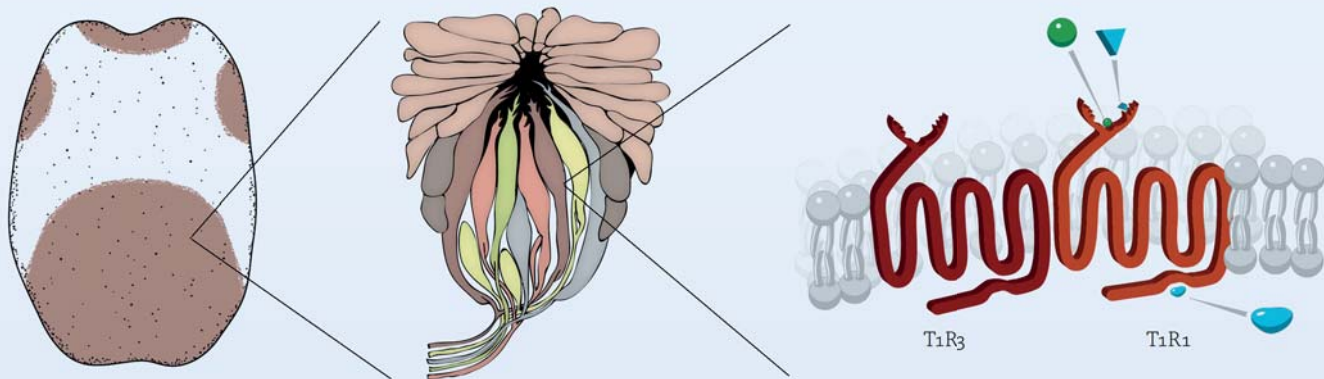
I 1913 opdagede en elev af professor Ikeda, dr. Shintaro Kodama, at der i katsuobushi er en såkaldt ribonukleotid, inosinat, afledt af nukleinsyren inosinsyre. Kodamas opdagelse byggede delvis på et arbejde af den tyske kemiker Justus von Liebig, som allerede i 1847 havde isoleret inosinat fra oksekødssuppe. Den samtidige tilstedeværelse af både glutamat fra tang og inosinat fra fisken gav den japanske suppe en særlig velmag.

En afgørende opdagelse blev gjort i 1957 af en tredje japaner, dr. Akira Kuninaka, som identificerede endnu en nukleotid med umami-smag. I sit arbejde med at studere biokemien i nedbrydning af nukleinsyrerne

i gær opdagede dr. Kuninaka, at guanylat, som er afledt af nukleinsyren guanylsyre, forstærker umami-smagen. Han fandt også, at der er store mængder af guanylat i shiitake-svampe, som de buddhistiske vegetarer bruger til at erstatte fisken i den japanske suppe. Efterfølgende fandt dr. Kuninaka til sin forbløffelse, at der er en synergistisk virkning mellem glutamat på den ene side og inosinat eller guanylat på den anden side. Dvs. ganske små mængder af det ene stof forstærker meget kraftigt smagen af det andet. Spørgsmålet er nu, hvordan kan vi forklare dét.

Umami-receptorerne

Nøglen til forståelsen af umami-smagen ligger i opdagelsen af de receptorer, som i



Den fysiologiske vej til velsmag

På tungen er der omkring 9000 smagsløg, som er løgformede bundter af 50-150 smagsceller på nogle af tungen papiller. Smagscellerne er sanseceller, der i smagsløgets top har nogle små udposninger (mikrovilli) på deres cellemembraner. Løget er dækket af hudceller, der danner en lille pore, som smagsstofferne skal igennem for at blive opfanget af smagsreceptorerne i sansecellernes membran. Hver smagscelle er følsom over for én slags grundsmag: sur, sød, salt, bitter eller umami. Celler med samme slags smagsopfattelse sender samlet i én nervefiber signalet direkte til hjernen, som registrerer smagen. Sansecellernes membraner indeholder de receptorer, som kan genkende og registrere smagsstoffer.

Det er mekanismen i disse smagsreceptorer, som bærer hemmelighe-

den bag den helt specielle synergistiske virkning af velsmagen. Umami-receptoren er en såkaldt G-protein-koblet transmembran receptor, der sidder tværs igennem sansecellernes membran. Når en sådan receptor på cellens overflade har identificeret og bundet et smagsmolekyle, som passer til receptoren, signaleres gennem proteinet, at der skal bindes et bestemt andet protein (et såkaldt G-protein) på den anden side af membranen inden i cellen. Denne binding igangsætter en hel kaskade af biokemiske processer, som får visse natriumkanaler i cellemembranen til at åbne, så der flyder natriumioner igennem med den konsekvens, at den elektriske spænding over membranen falder. Det fører til et elektrisk signal, som går gennem nerven og ender i hjernen. Signalet er ankommet: *umami!*

tungens smagsløg kan registrere stoffer, der giver umami. Man kender nu tre slags umami-receptorer, som blev identificeret i henholdsvis 2000, 2002 og 2007. Det er receptoren, som blev fundet i 2002, kaldet T1R1/T1R3, der er den mest interessante, bl.a. fordi den måske kan forklare synergien i umami, men også fordi den er beslægtet med receptoren for sød.

Receptorerne for umami og sød er sammensat af medlemmer fra receptorklasser, der betegnes med T1R og T2R, som kan fungere hver for sig eller i særlige kombinationer. Disse receptor-molekyler er kendetegnet ved at have et stort domæne, som stikker ud fra sansecellens membran. Man mener, at dette domæne er det sted, hvor smagsmolekylerne identificeres og bindes. T1R-receptorerne er fjernet beslægtede med de receptorer, som er følsomme over for aminosyrer,

der virker som nervesignalstoffer i hjernen.

Hver klasse af receptorer kan have et antal forskellige medlemmer, for eksempel T1R1, T1R2 og T1R3 i klassen af T1R-receptorer. De forskellige medlemmer kan forekomme i forskellig mængde i forskellige smagsreceptorceller. Nogle celler har for eksempel kun T1R3, mens andre har kombinationen T1R1/T1R2 og andre igen T1R1/T1R3. Sød, bitter og umami benytter sig af kombinationer af receptorer. I modsætning hertil er sur og formodentlig også salt baseret på enkelte receptorer. Det er derfor sandsynligt, at signaleringsvejene for sød, bitter og umami er forskellige fra dem for sur og salt.

Receptor med indbygget forstærker

Kombinationen T1R1/T1R3 er hos mennesket mest følsom over for glutamat. Selvom glutamat kun binder til T1R1-delen

af receptoren, så virker receptor-systemet kun, hvis T1R1 danner par med T1R3, og hvis T1R3 samtidig er i en intakt tilstand. Evnen til at smage umami kan således påvirkes af genetisk betingede variationer i T1R3. Desuden kan stoffer, som binder til T1R3 og dermed undertrykker den søde smag, også undertrykke smagen af umami. Det vigtige i fundet af T1R1/T1R3-receptoren for umami er, at denne receptors følsomhed over for glutamat forstærkes på en meget robust måde af inosinat og guanylat, som jo er en vigtig egenskab ved synergien i umami. Receptoren er ikke følsom over for inosinat eller guanylat alene, hvilket også er karakteristisk for umami.

T1R3 er altså en fælles partner i sansningen af sødt og umami. Det betyder formodentlig, at i pardannelsen med henholdsvis T1R1 og T1R2 er T1R3 neutral med hensyn til smag, men påvirker allige-

vel det dannede receptorpars præference for sød eller umami. Det kan måske forklare, hvorfor glutamat kan forstærke den søde smag af mad med kun lidt sukker.

Spørgsmålet er nu: hvad er den molekylære mekanisme bag velsmagen, og hvordan kan den samtidige tilstedeværelse af glutamat og nukleotider forstærke smagen af umami? Nye molekylær-dynamiske beregninger på receptoren har nu vist, hvordan det virker.

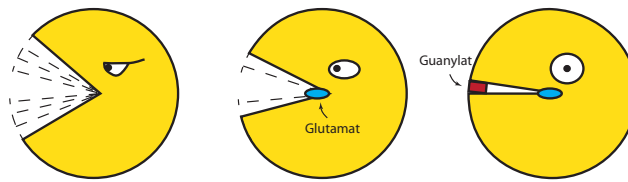
Umami i computeren

Molekylær dynamik er en beregningsmetode, som kan simulere et molekylært systems opførsel i tid og rum på atomar skala. Dette kræver massive beregninger på store klyngecomputere, der består af tusinder af processorer, som arbejder sammen parallelt. I princippet består disse beregninger i at løse Newtons bevægelsesligninger for et meget stort antal partikler.

Umami-receptoren virker som pacman

Simpel illustration af, hvordan umami-receptoren (T1R1/T1R3) har en struktur som en slags hængsel, der minder om en "pacman". Den gule pacman repræsenterer den del af umami-receptoren, der sidder på ydersiden af sansecellens membran og her kan opfange og binde de stoffer, som giver umami-smag: glutamat og nukleotider, her guanylat.

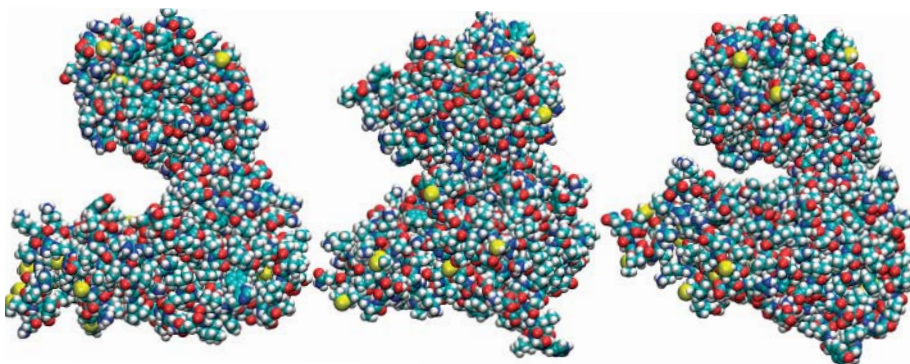
Uden tilstedeværelse af glutamat eller guanylat er hængslet meget dynamisk og åbner og lukker meget hurtigt (til venstre). Når der bindes et glutamatmolekyle i



Umami-receptor (T1R/T3R)

hængslets bund, lukker det delvist sammen, og dynamikken dæmpes (i midten). Hvis der samtidig bindes et guanylatmolekyle, lukkes hængslet helt, og dynamikken bliver meget langsom (til højre). Denne dæmpning af dynamikken betyder, at bindingen af glutamat

bliver stærkere, og umami-smagen forstærkes synergistisk: små mængder af guanylat kan forstærke bindingen af glutamat mange fold. Og det er grunden til, at en lille smule blå ost (glutamat) eller lidt ansjospasta (inosinat) kan redde din brune sovs!



Detaljeret molekylær struktur af det samme "pacman-motiv". Strukturerne er fremkommet ved molekylærdynamiske simuleringer på et receptormotiv med 7105 atomer anbragt i en samling af 25.542 vandmolekyler (ses ikke). Desuden indgår glutamat og guanylat samt et antal ioner.

Beregninger på store molekyler i vand som umami-receptoren tager typisk adskillige måneders computertid for at kunne simulere receptorens funktion over nogle hundrede milliardedele af et sekund. Hvis man skulle have udført disse beregninger på en enkelt processor, ville de have taget 15 år. Beregningerne er foretaget for glutamat og guanylat, som er den af nukleotiderne, der eksperimentelt har den største effekt.

Vores resultater har vist, at det er i T1R1-delen af receptor-komplekset, det foregår. Her har molekylet en struktur, der minder om et hængsel. Glutamat binder i nærheden af det sted, hvor hængslet kan bøje, hvilket, som i den kødædende plante Venus' fluefanger, bevirker, at hængslet klapper sammen og holder glutamatmolekylet fast. Guanylat derimod binder til et sted på hængslets kant, hvor der er noget, som minder om en kløft. Denne binding i kløft-

ten forstærker hængslets lukkemekanisme og medfører derfor, at det bundne glutamat sidder endnu bedre fast. Denne stabilisering af glutamat-bindingen svarer til en forøget følsomhed af receptoren over for glutamat. På den anden side vil guanylat ikke af sig selv kunne stimulere receptoren, uden der er glutamat til stede. Kemikerne kalder en sådan effekt for allosteri, hvilket i dette tilfælde betyder, at effekten af receptorens funktion er afhængig af noget, der foregår et andet sted på receptoren end det aktive bindingssted.

Nyttig viden

Der er stor industriel og sundhedsmæssig interesse i at fremstille stoffer og fødevarer med bedre smag og af større sundhedsmæssig værdi. En stor del af udforskningen af smagsreceptorer foregår derfor i laboratorierne hos store ingrediens- og fødevarerindustri. Da stoffer, som giver umami-smag, kan

forstærke smagen af både salt og sukker, samt sænke smagen af bitre stoffer, foreligger der mulighed for at fremstille vel-smagende fødevarer med mindre sukker og salt. Det vil være en stor fordel, da det voksende forbrug af sukker og salt antages at være hovedgrunden til væksten i fedme, type-II diabetes og forhøjet blodtryk.

Nyere forskning har desuden vist, at vi også har glutamat-receptorer i maven, og at der eksisterer særlige nerveforbindelser mellem mave og hjerne. Umami giver ikke alene velsmag og appetit, men er også medvirkende til at regulere mæthed og fødeindtag. Et større fokus på at optimere umami i kosten er derfor nyttigt både til at reducere energiindtag hos de af os, der spiser for meget og forkert, men også til at forøge appetit og kalorieindtag hos gamle og syge, som har det modsatte problem, og dermed medvirke til at forøge deres livskvalitet. ■

Om forfatterne



Himanshu Khandelia er ph.d., adjunkt og Lundbeck Young Group Leader ved Institut for Fysik, Kemi og Farmaci, Syddansk Universitet. Tlf.: 6550 3510 hkhandel@memphys.sdu.dk



Ole G. Mouritsen er dr. scient. og professor i biofysik ved Institut for Fysik, Kemi og Farmaci, Syddansk Universitet. Tlf.: 6550 3528 ogm@memphys.sdu.dk

Dele af denne artikel bygger på: Mouritsen OG & K Styrbæk. 2011. Umami. Gourmettaben og den femte smag. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, København. Se også www.umamibog.dk

Vil du vide mere

Chandrashekar J, MA Hoon, NJ Ryba & CA Zucker. 2006. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 444, 288-294.

Mouritsen OG, L Williams, R Bjerregaard & L Duelund. 2012. Seaweeds for umami flavour in the New Nordic Cuisine. *Flavour* 1:4.

Mouritsen OG. Umami flavour as a means to regulate food intake and to improve nutrition and health. 2012. *Nutr. Health* 21, 56-75.

Mouritsen OG & H Khandelia. 2012. Molecular mechanism of the allosteric enhancement of the umami taste sensation. *FEBS J.*, 279.

Nature Outlook on Taste. 2012. *Nature* 486, S1-S19.