

## **Bitterrezeptoren in Mund und Magen wirken regulierend auf koffeinbedingte Magensäureausschüttung**

**Der anregend wirkende Bitterstoff Koffein kann die Freisetzung von Salzsäure im Magen sowohl stimulieren als auch verzögern, je nachdem, ob er Bitterrezeptoren im Magen oder im Mund aktiviert. Dies ist das Ergebnis einer europäischen Kooperationsstudie, an der auch Wissenschaftler des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung (DIfE) beteiligt waren. „Wie unsere Ergebnisse zeigen, spielen Bitterrezeptoren generell eine Rolle bei der Regulation der Magensäureausschüttung. Es wäre daher denkbar, dass sich Bitterstoffe oder Bitterblocker zukünftig als Therapeutika einsetzen ließen, um eine Übersäuerung des Magens zu behandeln“, sagt Studienleiterin Veronika Somoza von der Universität Wien.**

Das Team um die Ernährungsphysiologin Somoza und Erstautorin Kathrin Liszt vom Institut für Ernährungsphysiologie und Physiologische Chemie der Fakultät für Chemie an der Universität Wien, zu dem neben DIfE-Forschern auch Jakob Ley von der Symrise AG in Holzminden und Wissenschaftler des Blizard Instituts London gehören, publizierte seine Ergebnisse nun in der Fachzeitschrift *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (PNAS; Kathrin Liszt et al., 2017; DOI: 10.1073/pnas.1703728114).

Was war zu Studienbeginn bekannt?

Koffein ist die weltweit am häufigsten konsumierte psychoaktive Droge. Sie wirkt nicht nur anregend auf das zentrale Nervensystem und erhöht den Blutdruck, sondern sie stimuliert auch die Freisetzung von Magensäure. Ebenso weisen neuere Studien darauf hin, dass neben Koffein auch andere Bitterstoffe, zum Beispiel aus Hopfen, die Säureproduktion im Magen ankurbeln. Über welche Mechanismen dies geschieht, ist allerdings noch nicht hinreichend erforscht. Zudem ist bekannt, dass der Mensch Bitterstoffe über rund 25 verschiedene Bitterrezeptor-Typen wahrnimmt, die sich im Mund und Rachenraum auf den Spitzen der Geschmacksrezeptorzellen befinden und vor dem Verschlucken giftiger Substanzen warnen sollen. Fünf von ihnen reagieren unter anderem auf Koffein. Seit kurzem häufen sich die Studien, die zeigen, dass sich Geschmacksrezeptoren für Bitteres auch an anderen Orten des Verdauungssystems finden, so zum Beispiel im Magen. Welche Funktion die Rezeptoren dort erfüllen, ist weitgehend unbekannt und noch ebenfalls wenig erforscht.

Welcher Fragestellung gingen die Wissenschaftler nach?

Die bestehenden Fakten lassen annehmen, dass Koffein die Magensäureausschüttung über Bitterrezeptoren im Mund und Magen beeinflusst. Daher gingen die Forscher in der aktuellen Studie der Frage nach, ob tatsächlich ein solcher Zusammenhang besteht. Hierzu führten die Wissenschaftler an gesunden weiblichen und männlichen Studienteilnehmern pH-Wert Messungen im Magen durch. Zudem verwendeten sie menschliche Gewebeproben des Magens sowie ein etabliertes zelluläres Modellsystem (HGT-1-Zellen) zur Untersuchung der Magensäurefreisetzung, um den Zusammenhang auch auf zellulärer und molekularer Ebene überprüfen zu können.

Zu welchen Ergebnissen kamen die Forscher?

Nahmen die Studienteilnehmer 150 mg Koffein verkapselt in Form einer Pille ein, die sich erst im Magen auflöste, führte dies nach etwa 30 Minuten zu einer verstärkten Ausschüttung von Magensäure. Erhielten die Teilnehmer dagegen eine entsprechende Koffeinelösung, die neben den Rezeptoren im Magen auch die Bitterrezeptoren in der Mundhöhle stimulierte, verzögerte sich die Magensäureausschüttung. Dabei korrelierte die empfundene Bitterkeit des Koffeins mit der Menge der ausgeschütteten Magensäure. Darüber hinaus wiesen die Forscher sowohl in menschlichen Gewebeproben des Magens, als auch in den HGT-1-Zellen Bitterrezeptoren nach, die auf Koffein reagieren. Am Modellsystem der HGT-1-Zellen zeigten sie zudem, dass der Bitterrezeptor TAS2R43 zumindest einer der Rezeptoren ist, über den Koffein die Magensäureausschüttung reguliert. Ein Ausschalten des TAS2R43-Rezeptors auf Genebene (knock out-Modell) bestätigte dieses Ergebnis zusätzlich. Ebenso verminderte sich der stimulierende Effekt des Koffeins durch Zugabe von Homoeriodictyol\*, einem Bitterblocker, der auch TAS2R43 hemmt. Anschließend mit Studienteilnehmern durchgeführte Tests, bei denen die Teilnehmer den Bitterblocker gemeinsam mit Koffein einnahmen, führten ebenfalls zu einer Reduktion der Koffeineffekte.

Fazit und Ausblick

„Obwohl in vielen Kulturen nach dem Essen ein Gläschen Magenbitter oder ein Kaffee üblich ist, um Verdauungsproblemen zu begegnen, wissen wir heute noch erstaunlich wenig über das molekulare Zusammenspiel von Bitterstoffen und dem Verdauungssystem“, sagt Somoza vom Institut für Ernährungsphysiologie und Physiologische Chemie an der Universität Wien. „Diese Zusammenhänge aufzuklären, könnte künftig dazu beitragen, neue Therapeutika gegen die Refluxkrankheit oder Magengeschwüre zu entwickeln“, so die Professorin weiter. „Jedenfalls sind unsere Ergebnisse vielversprechend und belegen, dass Bitterrezeptoren über ihre Funktion als Geschmackssensoren hinaus an der Regulation von Verdauungsprozessen beteiligt sind“, ergänzt Koautor Wolfgang Meyerhof vom DIFE. „Die Erforschung der Bitterrezeptoren, die von uns auch schon im Darm, in Herzmuskel- und Schilddrüsenzellen\*\* nachgewiesen wurden, zeigt nicht nur in diesem Zusammenhang ganz neue Perspektiven und Ansatzpunkte auf, denen wir auch in Zukunft mit unseren Kooperationspartnern nachgehen wollen“, so DIFE-Geschmacksforscher Maik Behrens abschließend.

Literatur:

Kathrin Liszt et al., Caffeine induces gastric acid secretion via bitter taste signaling in gastric parietal cells. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2017;  
<http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1703728114>

Hintergrundinformationen:

\* Homoeriodictyol ist ein sekundärer Pflanzeninhaltsstoff, der in Yerba Santa (*Eriodictyon californicum*) enthalten ist. Die Pflanze gehört zu den Heilpflanzen Amerikas und Mexicos. In der Volksheilkunde wird sie innerlich bei Erkrankungen der Atemwege, wie Asthma oder Bronchitis angewendet. Die Indianer Nordamerikas verwendeten die Droge auch bei Magen- und Darmstörungen sowie bei Erkrankungen des Urogenitaltraktes (1). Homoeriodictyol ist zudem eines der 4 Flavanone, die von der Symrise AG in dieser Pflanze identifiziert wurden, die geschmacksmodifizierende Eigenschaften besitzen. Das Homoeriodictyol-Natriumsalz reduziert die Bitterkeit von Salicin, Amarogentin, Paracetamol und Chinin um 10 bis 40 Prozent (2).

Quellen: (1) <http://www.spektrum.de/lexikon/arzneipflanzen-drogen/eriodictyon-californicum/4293>

(2) Ley et al., Identification of enterodiol as a masker for caffeine bitterness by using a pharmacophore model based on structural analogues of homoeriodictyol. JAFAC 2012

\*\* siehe DIfE-Abteilung Molekulare Genetik (MOGE); Forschungsprojekt: Extraorale Bitterrezeptoren  
<http://www.dife.de/forschung/abteilungen/projektdetail.php?id=255&abt;=MOGE>

Kontakt:

Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof  
Deutsches Institut für Ernährungsforschung  
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)  
Abteilung Molekulare Genetik  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116  
14558 Nuthetal/Deutschland  
Tel: +49 (0)33200 88-2282/-2556  
E-Mail: meyerhof@dife.de

Prof. Dr. Veronika Somoza  
Institut für Ernährungsphysiologie und Physiologische Chemie  
Fakultät für Chemie  
Universität Wien  
Althanstrasse 14  
Zimmer 2B522-528 & 2B572-579  
1090 Wien/Österreich  
Tel: +43-1-4277-706 01  
E-Mail: veronika.somoza@univie.ac.at

Dr. habil. Maik Behrens  
Deutsches Institut für Ernährungsforschung  
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)  
Abteilung Molekulare Genetik  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116  
14558 Nuthetal/Deutschland  
Tel: +49 (0)33200 88-2545  
E-Mail: behrens@dife.de

Dr. Kathrin Liszt  
Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders (TARGID)  
Gut Peptide Research Lab  
KU Leuven  
O&N1; Herestraat 49 – bus 701  
3000 Leuven/Belgium  
Tel.: +3216377142  
E-Mail: kathriningrid.liszt@kuleuven.be

Dr. Jakob Ley  
Director Research Biobased Ingredients Research & Technology Flavor Division  
Symrise AG

Mühlenfeldstraße 1  
37603 Holzminden/Deutschland  
Tel. +49 5531 90-1883  
E-Mail: jakob.ley@symrise.com

Pressekontakt:

Dr. Gisela Olias  
Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Institut für Ernährungsforschung  
Potsdam-Rehbrücke (DIfE)  
Tel.: +49 (0)33200 88-2278/-2335  
E-Mail: olias@dife.de  
oder presse@dife.de  
www.dife.de

Mag. Alexandra Frey  
Pressebüro der Universität Wien  
Forschung und Lehre  
Universitätsring 1, 1010 Wien  
Tel.: +43-1-4277-175 33  
Mobil: +43-664-60277-175 33  
E-Mail: alexandra.frey@univie.ac.at

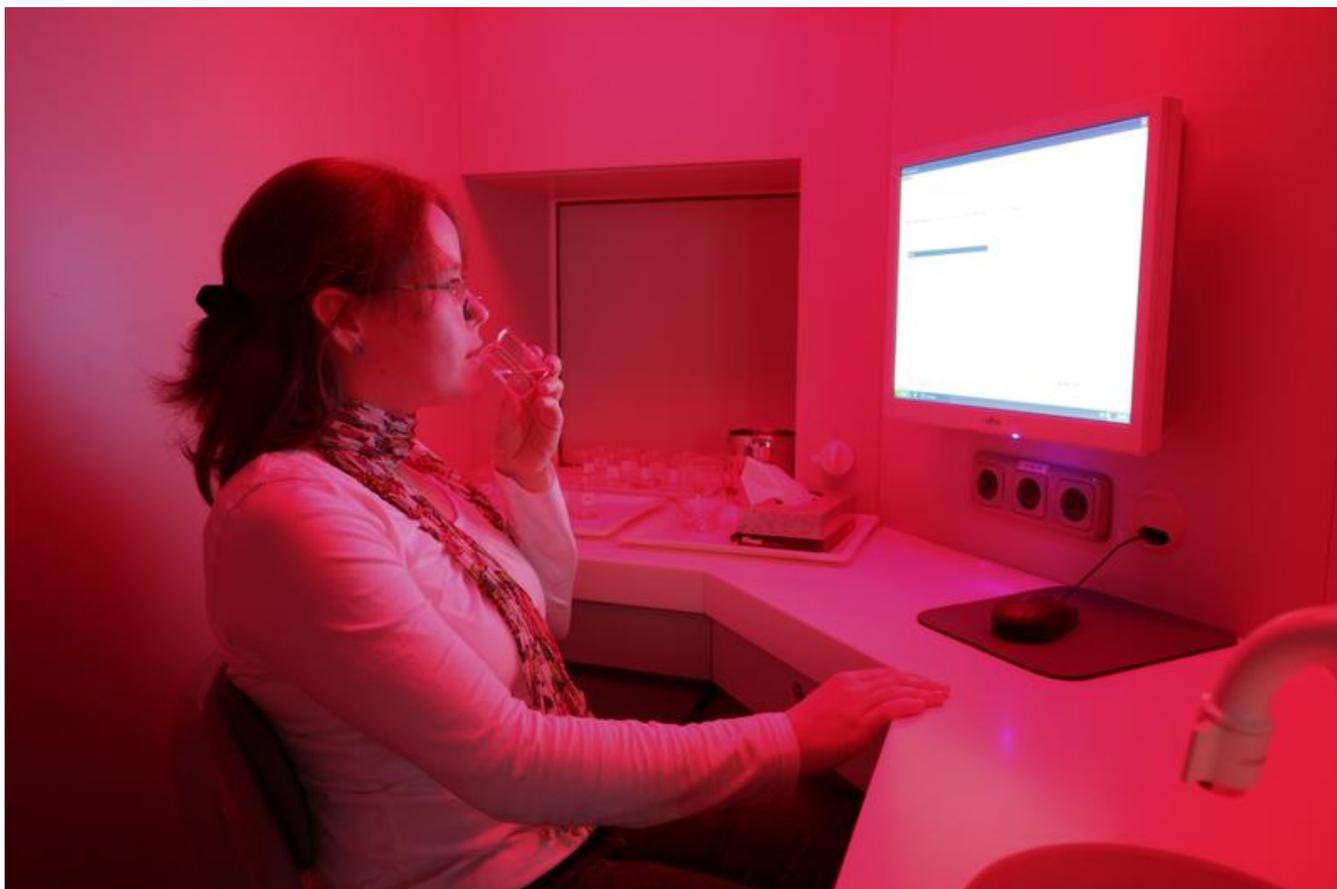
Das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) ist Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft. Es erforscht die Ursachen ernährungsassoziierter Erkrankungen, um neue Strategien für Prävention, Therapie und Ernährungsempfehlungen zu entwickeln. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören die Ursachen und Folgen des metabolischen Syndroms, einer Kombination aus Adipositas (Fettsucht), Hypertonie (Bluthochdruck), Insulinresistenz und Fettstoffwechselstörung, die Rolle der Ernährung für ein gesundes Altern sowie die biologischen Grundlagen von Nahrungsauswahl und Ernährungsverhalten. Mehr unter [www.dife.de](http://www.dife.de). Das DIfE ist zudem ein Partner des 2009 vom BMBF geförderten Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD). Weitere Informationen zum DZD finden Sie unter [www.dzd-ev.de](http://www.dzd-ev.de).

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 91 selbständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften. Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit. Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen - u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen rund 18.600 Personen, darunter 9.500 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei mehr als 1,7 Milliarden Euro. Mehr unter [www.leibniz-gemeinschaft.de](http://www.leibniz-gemeinschaft.de).

Die Universität Wien ist eine der ältesten und größten Universitäten Europas: An 19 Fakultäten und Zentren arbeiten rund 9.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, davon 6.600 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Die Universität Wien ist damit die größte Forschungsinstitution Österreichs sowie die größte Bildungsstätte: An der Universität Wien sind derzeit rund 94.000 nationale und internationale Studierende inskribiert. Mit 174 Studien verfügt sie über das vielfältigste Studienangebot des Landes. Die Universität Wien ist auch eine bedeutende Einrichtung für Weiterbildung in Österreich. Mehr Informationen unter [www.univie.ac.at](http://www.univie.ac.at).

Die Symrise AG ist ein globaler Anbieter von Duft- und Geschmacksstoffen, kosmetischen Grund- und Wirkstoffen sowie funktionalen Inhaltsstoffen mit Hauptsitz in Holzminden/Deutschland. Zu den Kunden gehören Parfum-, Kosmetik-, Lebensmittel- und Getränkehersteller, die pharmazeutische Industrie sowie Produzenten von Nahrungsergänzungsmitteln und Heimtierernahrung. Mit einem Umsatz von mehr als 2,9 Mrd. Euro im Geschäftsjahr 2016 gehört das Unternehmen zu den global führenden Anbietern im Markt für Düfte und Aromen. Der Konzern mit Sitz in Holzminden ist in mehr als 40 Ländern in Europa, Afrika und dem Nahen sowie Mittleren Osten, in Asien, den USA sowie in Lateinamerika vertreten. Gemeinsam mit seinen Kunden entwickelt Symrise neue Ideen und marktfähige Konzepte für Produkte, die aus dem täglichen Leben nicht mehr wegzudenken sind. Wirtschaftlicher Erfolg und unternehmerische Verantwortung sind dabei untrennbar miteinander verbunden. Symrise - always inspiring more: [www.symrise.com](http://www.symrise.com).

URL for press release: <http://www.dife.de/forschung/abteilungen/kurzprofil.php?abt=MOGE> DIFe-Abteilung Molekulare Genetik



Sensoriklabor des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke  
Till Budde/DIfE

