

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-38-42>

Генетические аспекты формирования вкуса

Гуменюк О. И.¹, Лобанов М. Е.¹, Послед Т. Е.¹, Чурсина Е. М.¹, Черненко Ю. В.¹, Грознова О. С.^{2,3,4}, Глушаков И. А.⁵

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского», (ул. Большая Казачья, 112, г. Саратов, 410012, Россия)

² ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю. Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, (Москва, Россия)

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Островитянова, д. 1а, Москва, 117997, Россия)

⁴ Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов помощи «Геном жизни», (Москва, Россия)

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, (Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

Для цитирования: Гуменюк О. И., Лобанов М. Е., Послед Т. Е., Чурсина Е. М., Черненко Ю. В., Грознова О. С., Глушаков И. А. Генетические аспекты формирования вкуса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 226 (6): 38–42. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-38-42

✉ Для переписки:

Гуменюк Ольга

Игоревна

saroshum@mail.ru

Гуменюк Ольга Игоревна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии

Лобанов Михаил Евгеньевич, студент

Послед Татьяна Евгеньевна, студентка

Чурсина Екатерина Михайловна, студентка

Черненко Юрий Валентинович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии

Грознова Ольга Сергеевна, д. м. н., главный научный сотрудник отдела детской кардиологии и аритмологии ОСП

Глушаков Игорь Алексеевич, врач-педиатр, ординатор кафедры фтизиатрии

Резюме

В статье рассматриваются молекулярно-генетические основы развития вкуса, определяющие особенность восприятия сладкой, соленой, кислой, горькой, и высокобелковой пищи (умами). Гены TAS1R3, FTO, GLUT2, FGF21, GNAT3 отвечают за индивидуальное восприятие объема сахара. Уровни FGF21 в сыворотке крови значительно повышены при ожирении и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что предположительно указывает на состояние резистентности к FGF21. Учитывая роль рафинированных сахаров в развитии заболеваний, употребление продуктов со сниженным содержанием или полным отсутствием добавленного сахара является общемировым трендом, особенно необходимым в питании детей.

При проведении полногеномного секвенирования 39 пациентам в возрасте от 15–18 лет полиморфизм гена FGF21 выявлен у 27 подростков (69%), без гендерной особенности. Практически все пациенты с полиморфизмом гена FGF21 демонстрировали высокое пристрастие к сладким продуктам.

В настоящее время дискутируется существование шестого вкуса — хлорида аммония, рецепторы которого регулируются геном Otop1, также ответственным и за идентификацию кислого вкуса.

Ключевые слова: дети, вкус, вкусовые рецепторы, ген, полногеномное секвенирование

EDN: NYCYNE

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-38-42>

Genetic aspects of taste formation

O. I. Gumeniuk¹, M. E. Lobanov¹, T. E. Posled¹, E. M. Chursina¹, Yu. V. Chernenkov¹, O. S. Groznova^{2,3,4}, I. A. Glushakov⁵

¹ Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation (112, Bol'shaya Kazach'ya str., Saratov, 410012, Russia)

² Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, (2, Taldomskaya Str., Moscow, 125412, Russia)

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, (1, Ostrovitianova str. Moscow, 117997, Russia)

⁴ Charitable Foundation for Medical and Social Genetic Assistance Projects "Genome of Life", (Moscow, Russia)

⁵ St. Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia)

For citation: Gumeniuk O. I., Lobanov M. E., Posled T. E., Chursina E. M., Chernenkov Yu. V., Groznova O. S., Glushakov I. A. Genetic aspects of taste formation. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 38–42. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-38-42

✉ *Corresponding author:*

Olga I. Gumenyuk
saroshum@mail.ru

Olga I. Gumeniuk, C. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology; ORCID: 0000–0001–5736–9624

Mikhail E. Lobanov, the student; ORCID: 0000–0002–1388–1842

Tatiana E. Posled, the student

Ekaterina M. Chursina, the student

Yuri V. Chernenkov, D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology; ORCID: 0000–0002–6896–7563

Olga S. Groznova, MD, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Pediatric Cardiology and Arrhythmology; Genome of Life Charitable Foundation for Medical and Social Genetic Projects; ORCID 0000–0002–7511–3240

Igor A. Glushakov, a pediatrician, resident of the Department of Phthysiology; ORCID: 0000–0002–3075–9910

Summary

The article discusses the molecular genetic basis of taste development which determines the peculiarity of perception of sweet, salty, sour, bitter and high-protein food (umami). The genes TAS1R3, FTO, GLUT2, FGF21, GNAT3 are responsible for individual perception of sugar volume. Serum FGF21 levels are significantly elevated in obese patients and in patients with type 2 diabetes mellitus which presumably indicates a state of resistance to FGF21. Given the role of refined sugars in the development of diseases, the use of foods with a reduced content or complete absence of added sugar is a worldwide trend, especially necessary in the nutrition of children.

During genome-wide sequencing for 39 patients aged 15–18 years, FGF21 gene polymorphism was detected in 27 adolescents (69%) without gender identity. Almost all patients with FGF21 gene polymorphism showed a high addiction to sweet foods.

Currently, the existence of a sixth taste is being debated, it is ammonium chloride, whose receptors are regulated by the Otop1 gene which is also responsible for the identification of sour taste.

Keywords: children, taste, taste receptors, gene, Whole genome sequencing (WGS)

Введение

Вкусовые предпочтения играют решающую роль в формировании правильного пищевого поведения ребенка и взрослого человека [1]. Вкус помогает индивиду сформировать пищевые привычки, идентифицировать токсины и регулировать аппетит, иммунные реакции и перистальтику желудочно-кишечного тракта.

Развитие вкуса имеет молекулярно-генетические основы, в настоящее время изучены гены, определяющие особенности восприятия сладкой, соленой, кислой, горькой и высокобелковой пищи (умами). Несмотря на наличие генетических детерминант вкуса, формирование вкусовых предпочтений начинается задолго до рождения ребенка: с выработки правильного пищевого поведения родителей, рационального питания женщины во время беременности и кормления грудью.

Изучением генетической предрасположенности к заболеваниям или реакции организма на компоненты пищи с учетом генетических вариаций и потребления питательных веществ занимается наука нутригенетика. Цель нутригенетики — формирование персонализированных рекомендаций по питанию для пациентов с целью профилактики болезней с учетом генетических особенностей человека. Нутригенетика основывается на изучение структурных особенностях ДНК (однонуклеотидных

полиморфизмах), влияющих на метаболизм питательных веществ.

Функциональной единицей вкуса являются вкусовые рецепторы (дегустаторы), представляющие собой хемосенсорные нейроэпителиальные рецепторные клетки, располагающиеся во вкусовых сосочках языка: грибовидных, желобоватых, листовидных [2, 3, 4]. Основная функция хемосенсорных рецепторов — распознавание экзогенных соединений, преобразование их химических сигналов в биологические реакции и генерация хемосенсорной информации. Преобразование вкусовых стимулов нейроэпителиальными клетками вкусовых лукович происходит за счет особых клеточных структур (клеточных вкусовых рецепторов), которые, согласно современным представлениям, обладают широким генетическим разнообразием [3].

Вкусовые рецепторы были впервые идентифицированы с помощью субтрактивного скрининга библиотеки кДНК, проведенного на тканях, содержащих вкусовые рецепторы грызунов. В дальнейшем, вкусовые рецепторы были идентифицированы на молекулярном уровне. Сравнение последовательностей вкусовых рецепторов на уровне аминокислот показало, что они обладают семью трансмембранными доменами. Предположительно, что они функционируют как GPCR (рецепторы, связанные

с G-белком, семиспиральные рецепторы, серпантинные рецепторы — семейство трансмембранных рецепторов) [5–8].

Дегустаторы отвечают за обнаружение своих лигандов не только в в главном органе вкуса, языке, но и в невкусовых органах. Накоплены доказательства своеобразной «эктопической» экспрессии вкусовых рецепторов. Идентифицированы некоторые физиологические функции (помимо вкуса) этих эктопических вкусовых рецепторов [5]. Вкусовые рецепторы широко распространены в эпителиальной слизистой оболочке, полости рта, пищеварительном тракте, верхних и нижних дыхательных путях, тимусе, мочевыделительной системы и в центральной нервной системе. Эктопические вкусовые рецепторы принимают участие в трех биологических процессах. Во-первых, это регуляция обмена веществ за счет способности обнаруживать циркулирующие питательные вещества и экзогенные соединения (функция кишечных, поджелудочных рецепторов и рецепторов гипоталамуса). Во-вторых, регуляция иммунного ответа, посредством воздействия с соединениями микробного происхождения и стимуляции синтеза интерлейкинов. Наконец, доказано, что вкусовые рецепторы влияют на мышечный тонус [6–9].

Ощущения соленого и кислого вкуса обеспечиваются функционированием ионных каналов. Сладкий, горький вкус и вкус умами идентифицируются при помощи вкусовых рецепторов, связанных с G-белком (G-белки — это семейство белков, гидролаз, выполняющих функцию вторичных посредников во внутриклеточных сигнальных каскадах) [10].

Описано более 25 рецепторов горького вкуса [1, 3, 4, 10, 11]. Рецепторы горького вкуса кодируются семейством генов T2R (taste receptor type 2), имеют 7 трансмембранных доменов и локализуются на поверхности нейроэпителиальных вкусовых клеток, преимущественно в структуре желобоватых и листовидных сосочков [1, 4, 11]. При наличии гомозиготной мутации в гене T2R отмечается значительная чувствительность к горьким веществам, тогда как носители гетерозиготной мутации наименее чувствительны к горькому вкусу [1, 3, 4, 12, 13].

Кислый вкус детерминирован работой ионных каналов PKD2L1 (polycystic kidney disease-like ion channel), соленый — эпителиальными натриевыми каналами ENaC (epithelial sodium channel) [1, 3, 4, 12]. Также, открыт ген Otop1, кодирующий белок OTOF1, отвечающий за восприятие кислого вкуса.

Описаны несколько генов, мутации или полиморфизм в которых ответственны за потребность в повышенном потреблении рафинированных сахаров: TAS1R3, FTO, GLUT2, FGF21, GNAT3, гены семейства T1R2 и T1R3. Рецепторы ко всем этим генам обнаружены не только в языке, но и головном мозге [1, 3, 4, 12, 13, 14].

Вкус умами — это вкус высокобелковой пищи, глутамата натрия, относится в настоящее время к пятому вкусу. Глутаматы (соли глутаминовой кислоты) встречаются в природе: в морских водорослях, сое, томатах, грибах шиитаке. Вкус умами открыт в 1908 г. профессором Токийского университета Кикина Икэда, который обнаружил, что причиной приятного вкуса бульона из водоросли комбу, являются глутаматы. Рецепторы умами — mGluR4,

mGluR1 и вкусовые рецепторы первого типа (T1R1 и T1R3) находятся во всех вкусовых сосочках [15, 16].

В настоящее время дискутируется существование шестого вкуса — хлорида аммония. Доказано, что вкусовые рецепторы человека специфически реагируют на хлорид аммония — пищевую добавку, активно используемую в скандинавских странах (входит в сотсав лакричных леденцов). Считается, что человеческий язык воспринимает хлорид аммония через рецепторы, регулируемые геном Otop1, которые также ответственны за идентификацию кислого вкуса [17].

Предпочтение сладкого, соленого вкуса, вкуса умами и неприятие кислого и горького вкуса — врожденные чувства, этим объясняется быстрое привыкание и формирование потребности в употреблении детьми, а затем и взрослыми, сладких и соленых продуктов [3, 4, 8, 14, 18, 19].

Хорошо изучена метаболическая роль глюкозы в функционировании организма. В последние годы активно изучается роль глюкозы в развитии гликемического стресса. Гликемический стресс (гликемический стресс) — это общая концепция биологического стресса, вызываемого рядом неферментативных реакций гликирования, включая образование конечных продуктов гликирования (AGE). Накопление AGE в организме приводит к дисфункции белков и клеточной сигнализации, к воспалению, окислению и, в конечном итоге, к повреждению тканей. Накоплены научные доказательства, подтверждающие ключевую роль гликемического стресса в развитии таких заболеваний, как сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистая патология, рак, болезнь Альцгеймера, остеопороз и деменция, а также в ускорении процесса старения [20, 21].

Учитывая роль рафинированных сахаров в развитии заболеваний, употребление продуктов со сниженным содержанием или полным отсутствием добавленного сахара является общемировым трендом, особенно необходимым в питании детей [22]. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ и Роспотребнадзора, у детей в возрасте до 3-х лет рекомендуется полное исключение рафинированного сахара из рациона питания. У детей старше 3-х лет дневная норма потребления сахара не должна превышать 10% от необходимой суточной нормы калорий и составляет в возрасте от 3 до 10 лет не более трёх чайных ложек в день, для детей в возрасте от 10 до 18 лет — не более шести чайных ложек рафинированного сахара в день [22].

Гены TAS1R3, FTO, GLUT2, FGF21, GNAT3 отвечают за индивидуальное восприятие объема сахара, которое для данного человека будет показателем достаточности сладкости продукта. Патогенный вариант или полиморфизм указанных генов приводит к формированию пищевой привычки употреблять больше рафинированных сахаров.

Рецептор сладкого вкуса (T1R2/T1R3) широко распространен в организме человека, он обнаружен не только в языке, но и в респираторном эпителии носоглотки, кишечника, ткани поджелудочной железы, головного мозга, сердца, почек, мочевого пузыря. Было обнаружено, что рецептор сладкого вкуса, обнаруженный в кишечнике и поджелудочной железе, играет важную роль в метаболической регуляции

процесса восприятия углеводов в кишечнике и секреции инсулина. Этот рецептор также обнаружен в мочевом пузыре, что позволяет предположить, что потребление искусственных подсластителей, которые активируют этот рецептор, может вызвать чрезмерное сокращение мочевого пузыря [23].

Ген FTO ответственен за функционирование белков-переносчиков глюкозы в тканях и за ощущение головным мозгом достаточности содержания глюкозы в крови. При наличии мутаций или полиморфизма гена GLUT2 снижается восприимчивость головного мозга к глюкозе и формируется потребность в злоупотреблении рафинированных углеводов [24–29]. Фактор роста фибробластов 21 (FGF21) — пептидный гормон, кодируемый геном FGF21, секретируемый печенью и являющийся регулятором метаболизма внеклеточного действия. Помимо своей прямой регуляции энергетического обмена, фактор роста фибробластов 21, подавляет чувство удовольствия при употреблении сладкого. При употреблении сладкой пищи в головном мозге формируется сигнал об удовольствии, который стимулирует и «поощряет» потребление сладкого. Считается, что белок FGF21 высвобождается для подавления этого стимула. Полиморфизм гена FGF21 — генетический механизм, ответственный за поведенческий фенотип пристрастия к сладкому,

как у людей, так и у грызунов [30, 31]. Уровни FGF21 в сыворотке крови значительно повышены при ожирении и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что предположительно указывает на состояние резистентности к FGF21. На основе полученных знаний о роли гена FGF21 в углеводном обмене, предпринимаются попытки разработать метаболические препараты с использованием различных аналогов FGF21, миметиков или сенситизаторов пути FGF21 [32].

Кроме того, было показано, что прием FGF21 приводит к снижению потребления сахара, а также оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие на печень и поджелудочную железу [33, 34].

Международная группа исследователей при проведении полногеномного исследования у 2443 подростков-близнецов европейского происхождения подтвердила предположение, что гены TAS1R3, FTO, GLUT2, FGF21, GNAT3, участвующие в регуляции работы периферических рецепторов, также влияют на восприятие сладкого вкуса и потреблением сладких продуктов [35]. Наибольшую корреляционную связь ученые выявили между потреблением общих сахаров и однонуклеотидным полиморфизмом rs11642841 в гене FTO на хромосоме 16 [35]. Исследователи также, показали, что функциональная эффективность генетических вариантов TAS1R2, TAS1R3 и GNAT3 может быть различной в разных этнических группах [35].

Заключение

Таким образом, в развитие вкуса большое значение имеют молекулярно-генетические особенности индивидуума. Понимание вкуса является ключом к оптимизации формирования рационов, потребления и безопасности пищевых продуктов.

В формировании вкусовых предпочтений, как детей, так и взрослых не последнюю роль играет полиморфизм или мутации генов. Несмотря на наличие генетических детерминант вкуса, формирование вкусовых предпочтений должно начинаться задолго до рождения ребенка: с выработки правильного пищевого поведения родителей, рационального питания женщины во время беременности

и кормления грудью. Актуальным является формирование правильного пищевого поведения ребенка после рождения с учетом влияния окружающей среды и генетических особенностей организма.

С развитием диагностических генетических технологий, особенно полногеномных и полноэкзомных секвенирований, их широким клиническим применением и доступностью, становится возможным создание персонализированных рекомендаций по выбору продуктов питания для пациентов различных возрастов с целью профилактики болезней и учетом генетических индивидуальных особенностей.

Литература | References

1. 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.
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.
2. Witt M. Anatomy and development of the human taste system. *Handb Clin Neurol.* 2019; 164: 147–171. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00010-1.
3. Zakharova I. N., Dmitriyeva Yu. A., Machneva E. B., Tsutsaeva A. N. Formation of taste preferences: anatomical and genetic determinants, significant factors of taste development in children. *RMJ. Mother and Child.* 2020; 3(2): 119–125. (In Russ.) doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-119-125.
Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Мачнева Е. Б., Цуцаева А. Н. Формирование вкусовых предпочтений: анатомические и генетические детерминанты, значимые факторы развития вкуса у детей. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020; 3(2): 119–125. doi: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-119-125.
4. Zakharova I. N., Dmitriyev Yu. A., Machneva E. B., Tsutsaeva A. N. Taste sensations: history of studying, evolutionary feasibility and strategies of forming correct taste preferences in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020; (10): 65–73. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-65-73.
Захарова И. Н., Дмитриев Ю. А., Мачнева Е. Б., Цуцаева А. Н. Вкусовые ощущения: история изучения, эволюционная целесообразность и стратегии формирования правильных вкусовых предпочтений у детей.

- Медицинский совет. 2020; (10): 65–73. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-65-73.
5. Ki SY, Jeong YT. Taste Receptors beyond Taste Buds. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(17): 9677. doi: 10.3390/ijms23179677.
 6. Xi R., Zheng X., Tizzano M. Role of Taste Receptors in Innate Immunity and Oral Health. *J Dent Res.* 2022; 101(7): 759–768. doi: 10.1177/00220345221077989.
 7. O'Leary C.E., Schneider C., Locksley R.M. Tuft Cells Systemically Dispersed Sensory Epithelia Integrating Immune and Neural Circuitry. *Annu Rev Immunol.* 2019; 37: 47–72. doi: 10.1146/annurev-immunol-042718-041505.
 8. Zheng X., Tizzano M., Redding K. et al. Gingival solitary chemosensory cells are immune sentinels for periodontitis. *Nat Commun.* 2019; 10(1): 4496. doi: 10.1038/s41467-019-12505-x.
 9. Hollenhorst M.I., Nandigama R., Evers S.B. et al. Bitter taste signaling in tracheal epithelial brush cells elicits innate immune responses to bacterial infection. *J Clin Invest.* 2022; 132(13): e150951. doi: 10.1172/JCI150951.
 10. Steensels S., Depoortere I. Chemoreceptors in the Gut. *Annu Rev Physiol.* 2018; 80: 117–141. doi: 10.1146/annurev-physiol-021317-121332.
 11. Jeruzal-Świątecka J., Fendler W., Pietruszewska W. Clinical Role of Extraoral Bitter Taste Receptors. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(14): 5156. doi: 10.3390/ijms21145156.
 12. Breslin P.A.S., Izumi A., Tharp A. et al. Evidence that human oral glucose detection involves a sweet taste pathway and a glucose transporter pathway. *PLoS One.* 2021; 16(10): e0256989. doi: 10.1371/journal.pone.0256989.
 13. Lang R., Lang T., Dunkel A., Ziegler F., Behrens M. Overlapping activation pattern of bitter taste receptors affect sensory adaptation and food perception. *Front Nutr.* 2022; 9: 1082698. doi: 10.3389/fnut.2022.1082698.
 14. Khan A.S., Hichami A., Khan N.A. Taste perception and its effects on oral nutritional supplements in younger life phases. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018; 21(5): 411–415. doi: 10.1097/MCO.0000000000000492.
 15. Wu B., Eldeghaidy S., Ayed C., Fisk I.D., Hewson L., Liu Y. Mechanisms of umami taste perception: From molecular level to brain imaging. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022; 62(25): 7015–7024. doi: 10.1080/10408398.2021.1909532.
 16. Diepeveen J., Moerdijk-Poortvliet T.C.W., van der Leij F.R. Molecular insights into human taste perception and umami tastants: A review. *J Food Sci.* 2022; 87(4): 1449–1465. doi: 10.1111/1750-3841.16101.
 17. Liang Z., Wilson C.E., Teng B., Kinnamon S.C., Liman E.R. The proton channel OTOF1 is a sensor for the taste of ammonium chloride. *Nat Commun.* 2023; 14(1): 6194. doi: 10.1038/s41467-023-41637-4.
 18. Ventura A.K., Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol.* 2013; 23(9): R401–8. doi: 10.1016/j.cub.2013.02.037.
 19. Beauchamp G.K., Mennella J.A. Early flavor learning and its impact on later feeding behavior. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 48 Suppl 1: S25–30. doi: 10.1097/MPG.0b013e31819774a5.
 20. Lin J.A., Wu C.H., Lu C.C., Hsia S.M., Yen G.C. Glycative stress from advanced glycation end products (AGEs) and dicarbonyls: An emerging biological factor in cancer onset and progression. *Mol Nutr Food Res.* 2016; 60(8): 1850–64. doi: 10.1002/mnfr.201500759.
 21. Khalid M., Petroianu G., Adem A. Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. *Biomolecules.* 2022; 12(4): 542. doi: 10.3390/biom12040542.
 22. WHO global sodium benchmarks for different food categories. World Health Organization 2021. Available at: https://nczd.ru/wp-content/uploads/2019/12/Met_rekom_1_god_.pdf. Accessed: 22.07.2023.
 23. Murovets V.O., Lukina E.A. T1R taste receptors and the regulation of carbohydrate intake and metabolism in mammals. *Integrative Physiology.* 2020; 3(3): 270–285. (in Russ.) doi: 10.33910/2687-1270-2022-3-3-270-285.
 - Муровец В.О., Лукина Е.А. Роль вкусовых рецепторов T1R в регуляции потребления и метаболизма углеводов у млекопитающих. *Интегративная физиология.* — 2022. — Т. 3. — № 3. — С. 270–285. doi: 10.33910/2687-1270-2022-3-3-270-285.
 24. Fredriksson R., Häggglund M., Olszewski P.K. et al. The obesity gene, FTO, is of ancient origin, up-regulated during food deprivation and expressed in neurons of feeding-related nuclei of the brain. *Endocrinology.* 2008; 149(5): 2062–71. doi: 10.1210/en.2007-1457.
 25. Jia G., Fu Y., Zhao X. et al. N6-methyladenosine in nuclear RNA is a major substrate of the obesity-associated FTO. *Nat Chem Biol.* 2011; 16(12): 885–7. doi: 10.1038/nchembio.687.
 26. Chernenkov Y.V., Gumenyuk O.I., Glushakov I.A., Glushakova V.D. Some aspects of the formation of dietary intake of children of different age groups. *RMZH. Mother and Child.* 2023; 6(2): 169–174. (In Russ.) doi: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-169-174.
 - Черненко Ю.В., Гуменюк О.И., Глушаков И.А., Глушак В.Д. Некоторые аспекты формирования рационов питания детей разных возрастных групп. *РМЖ. Мать и дитя.* 2023; 6(2): 169–174. doi: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-169-174.
 27. Olszewski P.K., Fredriksson R., Olszewska A.M. et al. Hypothalamic FTO is associated with the regulation of energy intake not feeding reward. *BMC Neurosci.* 2009; 10: 129. doi: 10.1186/1471-2202-10-129.
 28. Eny K.M., Wolever T.M., Fontaine-Bisson B., El-Sohemy A. Genetic variant in the glucose transporter type 2 is associated with higher intakes of sugars in two distinct populations. *Physiol Genomics.* 2008; 13(3): 355–60. doi: 10.1152/physiolgenomics.00148.2007.
 29. Robino A., Concas M.P., Catamo E., Gasparini P. A Brief Review of Genetic Approaches to the Study of Food Preferences: Current Knowledge and Future Directions. *Nutrients.* 2019; 26(11): 1735. doi: 10.3390/nu11081735.
 30. BonDurant L.D., Potthoff M.J. Fibroblast Growth Factor 21: A Versatile Regulator of Metabolic Homeostasis. *Annu Rev Nutr.* 2018; 21(38): 173–196. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064800.
 31. Flippo K.H., Potthoff M.J. Metabolic Messengers: FGF21. *Nat Metab.* 2021; 3(3): 309–317. doi: 10.1038/s42255-021-00354-2.
 32. Frayling T.M., Beaumont R.N., Jones S.E. et al. A Common Allele in FGF21 Associated with Sugar Intake Is Associated with Body Shape, Lower Total Body-Fat Percentage, and Higher Blood Pressure. *Cell Rep.* 2018; 10(23): 327–336. doi: 10.1016/j.celrep.2018.03.070.
 33. Zhang D., Wang S., Ospina E. et al. Fructose Protects Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity Mainly by Activating the Carbohydrate-Response Element-Binding Protein α -Fibroblast Growth Factor 21 Axis in Mice. *Hepatology.* 2021; 73(6): 992–1008. doi: 10.1002/hep4.1683.
 34. Behrens M., Meyerhof W. A role for taste receptors in (neuro)endocrinology? *J Neuroendocrinol.* 2019; 31(3): e12691. doi: 10.1111/jne.12691.
 35. Hwang L.D., Lin C., Gharahkhani P. et al. New insight into human sweet taste: a genome-wide association study of the perception and intake of sweet substances. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109(6): 1724–1737. doi: 10.1093/ajcn/nqz043