

doi:10.12301/spxb202400752

文章编号:2095-6002(2025)01-0001-16

引用格式:谢剑平,毛健,张启东,等.风味科学的研究内涵与前沿挑战[J].食品科学技术学报,2025,43(1):1-16.



XIE Jianping, MAO Jian, ZHANG Qidong, et al. Research connotation, frontiers and challenges of flavor science[J]. Journal of Food Science and Technology, 2025, 43(1): 1-16.

风味科学的研究内涵与前沿挑战

谢剑平, 毛健, 张启东, 郭露露, 郝志林, 刘畅, 张辰, 崔琨, 王景蓉, 刘兴余, 柴国璧, 范武, 史清照, 孙世豪, 张文娟
(北京生命科技研究院有限公司, 北京 102209)

摘要: 风味是食品感知的主要内容,也是人类感官效应的重要组成部分,对人们的情感、认知以及行为取向等具有深远影响。现代科学技术的不断发展,促进了对风味所属的化学感官效应的科学化认知,风味科学在理论与应用层面的重要性也日益凸显。然而,由于风味效应感知与调控的复杂性以及相关研究涉及多领域、多学科的交叉融合,目前人们对于风味科学内涵的认识尚不十分清晰。从嗅觉、味觉和化学物理觉3个基本维度出发,通过系统梳理和总结近年来风味科学研究领域取得的成果与进展,融合化学、生物学、医药学、工程学等多学科的研究前沿与热点,阐述了风味科学研究内涵的5个方面:风味特征解码与重构、风味受体识别与功能、风味神经效应与感知、风味物质功效与健康、风味设计评价与调控,在此基础上进一步提出了风味科学研究面临的前沿与挑战。风味科学的发展不但对于基础科学研究具有重大的学术价值,而且对于提高风味相关产业的核心竞争力也有着重要的应用价值。研究旨在以此加强人们对风味科学的理解和重视,为风味科学的未来发展提供参考。

关键词: 风味科学; 嗅觉; 味觉; 化学物理觉; 研究内涵; 前沿挑战

中图分类号: TS201.2

文献标志码: A

风味体验是人类感官效应和感知世界的重要组成部分,深刻影响着人们的情感、认知和行为取向。对应于视觉、听觉等物理感官(physico-sensory)效应,风味属于化学感官(chemo-sensory)效应,起源于化学分子与口鼻部生物界面的接触而引发的感觉知觉,包括嗅觉、味觉和主要由三叉神经介导的口鼻部化学物理觉(chemesthesis)效应。风味是食品感知的主要内容,尽管影响食品风味的因素还包括触觉、温度、疼痛或动觉效应,食品风味感知则主要涉及嗅觉、味觉和化学物理觉效应以及它们之间复杂的跨

模式相互作用,这种综合感知决定了消费者对于食物的接受度^[1]。风味科学研究既是食品科学与工程的重要方向,也是考察人与自然、社会互作关系的独特视角。

风味科学致力于从化学成分、受体转导、脑区效应、认知整合、生理调节等不同层面揭示感官效应的化学本质、阐释风味感知的生物学机制、考察风味成分的生理学作用机理,实现对风味的可知可控等,已成为融合食品科学、化学、生物学、脑科学、医药学和信息学等多学科交叉的研究热点与前沿领域。可以

收稿日期:2024-11-22

基金项目:国家自然科学基金资助项目(32072344,32272455,32130083);中国工程院战略研究与咨询项目(2022-XY-29,2022-DFZD-42)。

Foundation: National Natural Science Foundation of China (NSFC) (32072344, 32272455, 32130083); Strategic Research and Consulting Project of Chinese Academy of Engineering (2022-XY-29, 2022-DFZD-42).

第一作者:谢剑平,男,中国工程院院士,主要从事风味科学与轻工化学工程等方面的研究。

说,有关风味的科学研究将对如何理解人类的情绪、记忆、行为和演化进程等重大命题产生深远影响,有关风味的工程技术成果关乎食品、日化、健康等行业的核心竞争力,有关风味的产业发展则对于满足人民的美好生活需求、提高人们的生活质量、促进国民经济的增长等具有重要意义。

1 风味的科学化认知

风味既具有物质属性,又具有感官效应属性。人类在利用风味物质方面具有悠久的历史,香料的开发使用历程见证了人类文明的进步。天然香料的生产、贸易与应用长期服务于饮食、宗教、祭祀和民俗等领域。从19世纪开始,随着化学时代的来临和科学技术的发展,人们提取、合成、创制了大量单体风味物质,风味相关产业由此获得了更加丰富的原料供给并进入快速发展阶段。然而,人们对风味所属感官效应的科学化认知却经历了漫长的历程。生物学时代的来临起初也并未揭示风味效应感知到底存在怎样的分子机制和科学机理,直到20世纪末,嗅觉受体、辣椒素受体等几种类型风味受体的发现,才使人们终于明白风味感知体验具有独立且清晰的生物学组织方式和运行机制。

在风味所包含的多重感官效应中,嗅觉是第一个从基因水平理解清晰的感知系统。1988年,美国分子生物学家Richard Axel和Linda Buck基于生物体内应存在一个多基因家族编码的受体超家族从而可分辨多种气味分子等假设,开始寻找嗅觉受体(olfactory receptor)实验。1991年两位科学家在《细胞》上发表论文,首次报道了哺乳动物(大鼠)识别不同气味分子的嗅觉受体基因超家族,由此揭开了嗅觉识别与感知机制的面纱,成为风味效应科学化认知历程中的里程碑事件^[2]。两人及随后的科学家们研究发现,每个嗅觉神经元只表达一种气味受体,而这些受体对气味分子的检测并非一一对应,一种嗅觉受体可识别多种气味分子,一种气味分子又可激活多种嗅觉受体,但多个气味分子的识别却并不是受体激活的简单叠加。当气味分子与嗅觉神经元上表达的嗅觉受体结合时,会诱导G蛋白偶联受体(G protein coupled receptor, GPCR)型嗅觉受体的构象改变。这一变化促进嗅觉受体与异源三聚体G蛋白的相互作用,进而激活环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)信号转导级联反

应,导致细胞膜去极化并产生动作电位^[3-4]。这些神经冲动通过嗅觉神经元的轴突传递到大脑嗅球的远端突触末端。嗅球(olfactory bulb)是嗅觉信息处理的中继站,负责将这些电信号传递到嗅皮层(包括前嗅核、梨状皮层、嗅结节、内嗅皮层和杏仁核皮层等)。此外,这些嗅觉信号还会传递到更高阶的脑区,如海马体、纹状体、前额皮层等,关联情绪、价值、认知、记忆等多重感知信息,从而唤起人们的嗅觉记忆并影响他们的情感和行为。由于嗅觉受体的多样性以及嗅觉受体以组合模式识别编码气味分子的特性,使得嗅觉效应呈现出复杂的状态,且不存在基本嗅觉概念,因此抽象困难,人们在感知过程中往往需要进行具象化描述。

味觉主要包括甜、苦、咸、酸和鲜5种基本类型。味觉类型的形成可能与动物的进化和生存密切相关。人们推测,甜味预示碳水化合物的能量来源,苦味提示潜在的有毒有害物质,鲜味可能反映食物的蛋白质含量,而酸味(氢离子)和咸味(钠盐等)可能与维持酸碱与电解质平衡有关。美国哥伦比亚大学Charles Zuker团队在味觉受体及脑区通路的发现中贡献巨大:该团队在1999年首次发现哺乳动物口部特异性表达GPCR型味觉受体,随后数年内持续在《细胞》、《自然》、《科学》等期刊发表了苦味受体、甜味受体、鲜味受体、酸味受体、咸味受体的鉴定及大脑感知甜、苦、酸等味觉分离的神经通路机制系列成果^[5-11]。舌部上的每个味蕾由50~150个专门的味觉受体细胞组成,其中GPCR型味觉受体参与甜味、鲜味、苦味的识别,咸味和酸味由离子通道型受体介导。食物进入口腔后,舌头和上皮上的味觉受体细胞与食物中的滋味化学物质相互作用,激活味觉受体使其构象发生改变并产生神经信号。外周神经回路传入的信号通过脑干孤束核进入大脑,经臂旁核、丘脑到达初级味觉皮层形成味觉知觉,随后投射到杏仁核、眶额皮层等脑区引发情绪价值认知记忆等关联信息,影响摄取、奖赏和动机等行为^[6-7, 12-13]。

化学物理觉被定义为皮肤或黏膜的化学感受性,是一类具有痛觉、温度觉和触觉等复合感觉特性的躯体感觉。比如由化学刺激物引发的热辣、清凉、麻刺等感觉^[14-15]。口鼻部化学物理觉基本上是由三叉神经传导的(鼻内迷走神经和喉部舌咽神经等也可部分介导),因此有时也称三叉神经觉^[16]。口鼻部化学物理觉之所以能与味觉、嗅觉严格区分,源

于瞬时受体电位(transient receptor potential, TRP)通道的发现。1997年,美国科学家 David Julius 研究辣椒素如何引发感受到的灼烧感时,揭示了痛觉通路中热激活离子通道 TRPV1 的存在,该受体随后被称为辣椒素受体^[17]。TRP 通道是一种多模态感受器,能同时感受温度和机械痛,也能被化学成分引发。除了 TRPV1 外,该家族成员还被发现有“冷受体”TRPM8、TRPA1、TRPV3 等,这些受体的存在对食物风味和消费偏好有着独特影响。以辣感为例,辣椒素、大蒜素等辣感物质激活面部三叉神经纤维上的 TRPV1 或 TRPA1 通道,脑干三叉神经脊束核作为中继站将外周三叉神经节中伤害性神经元的的信息传递到臂旁核、丘脑并最终到达躯体感皮层、杏仁核等多个脑区,引起机体对辣感的感知以及相关情绪、记忆等变化^[18]。此外,辣感感知过程中还会引发一些呼吸频率改变、血管扩张等生理现象。当这种刺激感“伤害”较强时,相关脑区会释放内啡肽等递质缓解疼痛带来的轻松感,形成“安慰效应”,使

人们“痛并快乐着”^[19]。

2 风味科学的研究内涵

无论是嗅觉、味觉,还是口鼻部化学物理觉,风味效应的产生都可概括为4个关键步骤。例如,嗅觉效应的形成可拆分为出现气味分子、激活嗅觉受体、激发脑区活动、产生嗅觉效应4个过程^[20-21],见图1。因此,“风味成分迁移”、“风味受体激活”、“特定脑区神经编码调控”、“风味效应感知与生理调节”构成了产生风味效应的关键性事件。结合风味感知与调控的科学实践可以看出,风味科学研究主要围绕嗅觉、味觉、化学物理觉3个基本维度展开,其内涵主要包括:风味特征解码与重构、风味受体识别与功能、风味神经效应与感知、风味物质功效与健康、风味设计评价与调控等5个方面,至少包含风味化学、风味生物学、风味脑科学、风味医药学和风味工程技术5个不同的学科方向(图2)。

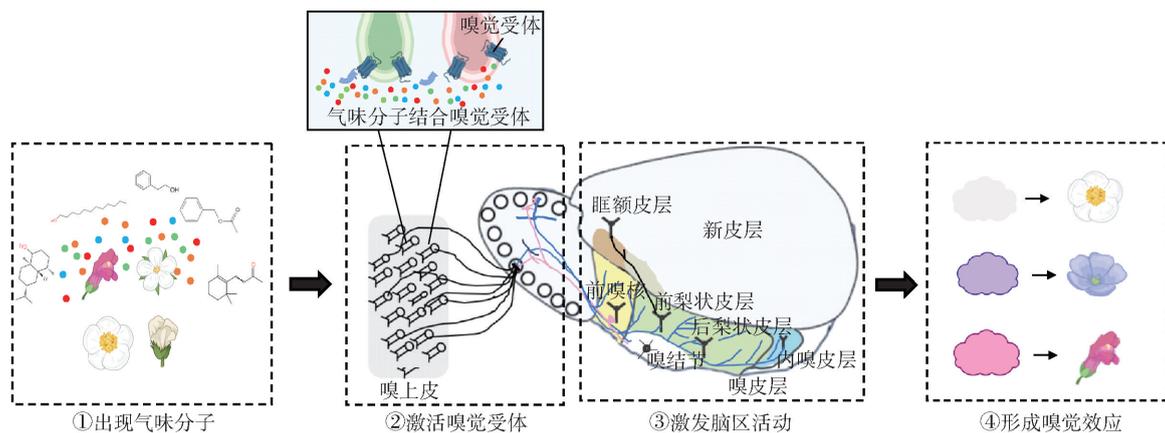


图1 形成风味效应感知的4个关键性步骤

Fig. 1 Four key steps to flavor effect perception

2.1 风味化学——风味特征解码与重构

风味化学主要研究风味特征解码与重构,重在解决风味形成的物质基础问题。如复杂体系的风味特征与成分分析、风味物质的形成机制及溯源、成分化学结构与风味效应的联系、风味体系维度解析与组分贡献、风味成分的组合与特征重构等。食品等风味体系中存在大量的化学物质,但并非全部的化学成分都有风味特征。如何从众多化合物中筛选和鉴定出重要的风味物质,一直是食品风味化学研究的重点。21世纪初德国食品化学家 Peter Schieberle 和 Thomas Hofmann 教授分别创立了分子感官科学

(molecular sensory science) 和感官组学(sensomics)技术,重在通过仪器分析和感官分析相结合对食品中的关键风味物质进行精准定性及定量分析从而在化学分子水平上描述风味,研究逻辑是摒弃过去的食品全成分分析,以感官评价为导向进行分离分析找出重要感官活性成分并进行感官贡献度排序,通过风味重组(flavor recombination)和缺失实验(omission experiment),最终解析复杂体系的风味组群结构^[22-23]。近年来,在非靶向代谢组学基础上发展而来的风味组学(flavoromics)旨在通过结合化学分析技术和生物信息学等方法收集尽可能多的化学信

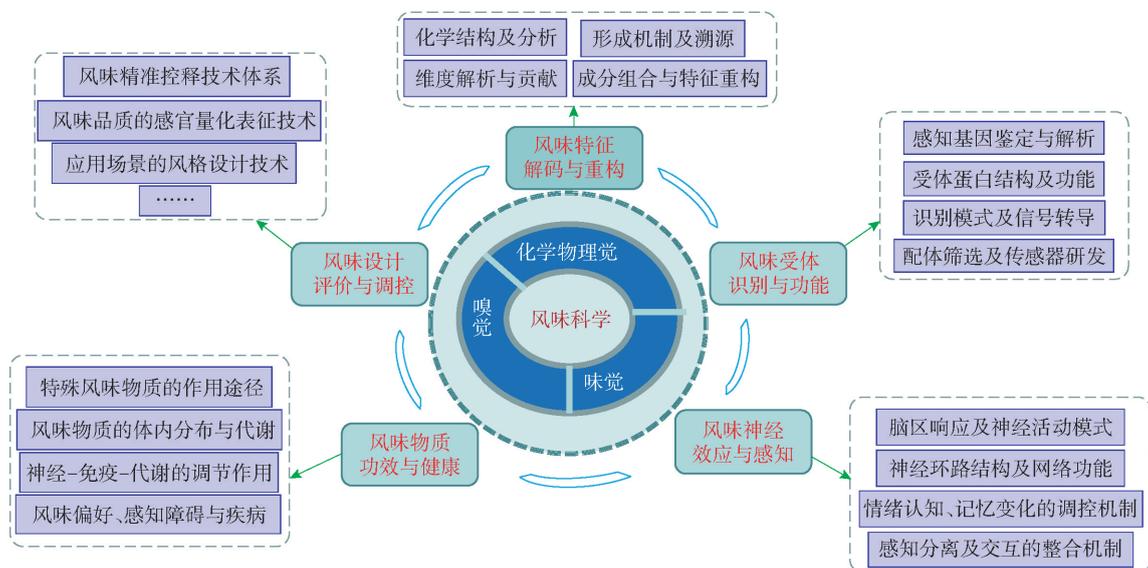


图2 风味科学的研究领域及内涵

Fig. 2 Research field and connotation of flavor science

息,以便全面分析和理解食品等复杂体系中的风味物质^[24]。风味化学领域中这些新兴技术的发展,有效连接了产品的化学构成与感官效应,显著促进了食品产业的品质提升和产品研发,对于更好地控制和改善食品风味品质具有重要的现实意义。

2.2 风味生物学——风味受体识别与功能

受体识别是形成风味效应的起始。受体的主要功能是识别外源化合物并生成化学感觉信息。风味物质存在下,细胞内信号转导如何被激活是形成风味感知的关键性生物事件。因此,研究风味受体基因的表达与功能、解析风味受体蛋白的结构特征、明晰受体-配体的结合机制及激活模式、阐释受体细胞的信号转导与传递机理等,是风味生物学的重要研究内容。

不同哺乳动物物种之间嗅觉受体基因的数量有很大差异。大鼠和小鼠的基因组中分别有约1 700个和1 300个嗅觉受体基因,非洲象拥有超过4 200个嗅觉受体基因,而人类有821个嗅觉受体基因和大约400种嗅觉受体。这些受体依据其结构特征和信号转导机制,可被划分为多个家族,主要包括GPCR型气味受体(odorant receptor, OR)家族和痕量胺相关受体(trace amine-associated receptor, TAAR)家族,以及非GPCR嗅觉受体家族,如四次跨膜蛋白A家族(MS4A)等^[4, 25-26]。嗅觉受体通过与外界气味物质发生特异性相互作用,触发细胞内信号级联反应,从而实现对环境气味

的感知与辨识。面对自然界中成千上万种气味分子,有限数量的嗅觉受体只能通过组合编码的方式来实现对大量气味分子的识别。值得注意的是,不同种类的嗅觉受体对特定气味分子的识别能力各异,这一特性确保了生物体能够对广泛而复杂的气味进行细致区分。在动物进化和环境选择的过程中,嗅觉受体基因的遗传和变异对气味感知、识别阈值、灵敏度和食物偏好有重要影响。Sato-Akuhara等^[27]证实嗅觉受体基因OR5AN1的遗传变异可影响人们对麝香风味检测阈值的改变,但不影响气味感知所带来的愉悦感。Raj等^[28]通过对1 037名70~90岁的老年人与嗅觉识别相关的特定基因分析发现,位于14号染色体嗅觉受体基因OR4K1变异,导致对巧克力风味识别能力发生改变;位于19号染色体嗅觉受体基因OR10H3变异,可导致对香蕉风味的识别能力发生改变。

味觉受体识别与功能方面的研究进展较多。甜味受体是由2个C类GPCR亚基TAS1R2和TAS1R3组成的异二聚体,可以识别从低分子量的单糖、双糖到高分子量的甜味蛋白等不同类别的分子^[29]。C类GPCR结构是由胞外结构域、7螺旋跨膜结构域和细胞质结构域组成的,其中胞外结构域包含一个捕蝇草(venus flytrap, VFT)结构域和一个富含半胱氨酸的结构域。不同甜味剂与甜味受体的结合位点不同,这些结合位点不仅位于异聚体的2

个亚基之中,也存在于胞外和跨膜结构域中。在甜味受体三维结构表征中,Nuemket等^[30]在2017年纯化得到了青鲮鱼甜味受体(PDB ID:5X2M)的胞外结构域结晶。鲜味受体同样是由2个C类GPCR亚基(TAS1R1和TAS1R3)组成的异二聚体,其中VFT结构域被发现对激动剂结合至关重要。与甜味受体相反,鲜味受体仅被有限的化学物质激活。尽管鲜味的标志是TAS1R1/TAS1R3对L-谷氨酸有特异性反应并能被5'-核糖核苷酸显著增强,但仍可能存在其他鲜味受体。苦味受体属于A类GPCR受体,目前已经确认了25种人源苦味受体,可以识别结构多样的苦味化合物,其中激活剂最广泛的3种受体是TAS2R10、TAS2R14和TAS2R46^[31]。与GPCR受体介导的甜味、苦味、鲜味不同,目前公认的介导咸味的离子通道包括阿米洛利敏感型[上皮钠通道(epithelial sodium channel, ENaC)]和阿米洛利不敏感型[TRPV1、跨膜通道样4(transmembrane channel-like 4, TMC4)],其中ENaC是一种Na⁺特异性盐受体,可被中低质量浓度的NaCl溶液(10~150 mmol/L)激活^[32]。与其他味觉特征相比,酸味受体的最终鉴定尚不清楚。在过去的几十年中,已经提出了几种膜离子通道作为酸味感受器,包括酸感应离子通道(acid-sensing ion channel)、双孔钾通道(two-pore domain potassium channels)、PKD2L1(polycystic kidney disease 2-like 1 ion channel)等^[33]。最近,科学家们发现通过*Otop1*基因在味觉细胞中编码的一种新的离子通道OTOP1能够介导酸味感知^[34]。

在化学物理觉受体解析方面,研究表明,TRP通道由四聚体结构蛋白组成,每个单体含有6个跨膜螺旋结构。该通道家族可受到温度、化学物质、pH、压力、脂质或者蛋白质等一系列刺激物的调节,并且它们是多种感觉的重要信号整合器,如视觉、味觉、嗅觉、听觉和躯体感觉。具有TRPV1活性的食物成分非常多样,涵盖了广泛的化学空间。除此之外,TRPV1还会直接或间接受到许多非食物刺激物的影响,其中包括内源性脂肪酸酰胺、产生炎症性疼痛的毒素等,这进一步突显了TRPV1在化学物理觉感官响应中所发挥的作用^[35-36]。TRPM8主要介导清凉感,除了薄荷醇、桉叶素和人工凉味剂外,一些非薄荷烷类化合物如芳樟醇或香叶醇也会表现弱的TRPM8激活性^[37]。TRPA1实际上也是一种调节范围很广的传感器,可与一系列热的、离子的、化学的

和机械的痛觉刺激发生响应^[38]。与TRPV1或TRPM8不同,TRPA1表现出高度的物种依赖性变化,从而导致了热敏感性或化学敏感性的显著差异。例如,TRPA1在哺乳动物(如啮齿动物)中作为冷传感器,但在爬行动物中却作为热传感器;咖啡因是小鼠TRPA1的激动剂,但其在人体却是TRPA1的拮抗剂^[39-40]。化学物理觉同样受遗传变异的影响,存在个体差异。Törnwall等^[41]在对辛辣食物喜好的研究中证实口腔辣感喜好的个体差异受到一种共同的遗传机制调控,其中18%~58%的喜好差异可由遗传学解释。

2.3 风味脑科学——风味神经效应与感知

风味信号的“解读”与整合主要发生在大脑中,风味脑科学主要研究大脑响应风味事件的脑区位点及神经活动模式、脑内传导嗅觉、味觉或化学物理觉信号的神经环路结构及功能、风味维度感知分离及交互感知的神经网络机制、风味信息引发情绪认知记忆行为变化的神经调控机制等。

表征与解析脑区神经活动信号,离不开神经记录技术的进步。目前可用于人体的无创技术包括脑电图、脑磁图、正电子发射断层扫描、功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)等,特别是fMRI由于其高时间分辨率的优点为人脑中枢感知风味相关的脑区活动解析提供了重要的见解^[42-43]。采用fMRI技术研究发现,大脑右侧的眶额皮层、岛叶皮层以及杏仁核参与了对吡啶气味情感价值的转换过程,这些脑区对于低浓度吡啶芳香气息的敏感性要高于对高浓度吡啶的不愉悦反应^[44]。利用该技术研究鲜味感知发现,味精和5'-肌苷酸钠等鲜味化合物都可激活初级、岛叶和次级味觉皮层,且5'-肌苷酸钠对味精的鲜味感知具有显著的增强效应^[45]。此外,fMRI还可以应用于多感官交互作用研究,发现眶额皮层、岛叶皮层等高级脑区参与了气味诱导的滋味增强^[43, 46]。然而这些无创技术最大的缺点就是对噪声敏感、空间分辨率差,使得应用受到了很大局限。应用于实验动物的微创技术可以获得更高时空分辨率的神经活动记录和表征,如在体多通道电生理、光纤记录、神经元钙成像等记录技术以及光遗传、化学遗传学等调控技术,是目前实验脑科学研究的主流手段。比如在味觉方面,通过特定脑区植入光纤的技术记录神经元活动,研究人员发现脑干孤束核吻侧(the rostral nucleus of the

solitary tract, rNST) 中的神经元对 5 种不同的味觉刺激呈现出各自独特的响应强度和时程变化特征;在嗅觉方面,采用双光子钙成像技术记录梨状皮层脑区的神经活动时空特征,可以解析破译该脑区神经元亚群对不同类别香气物质的编码模式,发现化学结构相近的香气刺激可对应于前梨状皮层脑区中相似的神经活动模式,为气味物质的区分、归类等提供了较为客观的生物学依据^[11, 47]。在神经环路的结构与功能研究层面,工具病毒示踪技术与多种微创技术的结合为阐释风味感知、偏好的研究提供了有效手段。Charles Zuker 团队在味觉感知神经环路的研究中发现, rNST 中特定神经元亚群分别调控苦味和甜味,进一步通过光遗传学、药理学等技术发现了在甜味遇到苦味后立即降低甜味感知的神经反馈机制,即苦味信号到达味觉皮层后,兴奋性正向反馈刺激苦味神经元,并放大这种苦味反应,与此同时,负向反馈甜味神经元抑制甜味反应,从而确保苦味和甜味同时感知时苦味“胜过”甜味^[11]。

2.4 风味医药学——风味物质功效与健康

风味与健康存在着天然的密切联系。一方面,多数风味物质因具有生理调节等功效推动着风味与健康领域的研究不断深入。人们很早就意识到,风味成分不仅能够带来丰富的感官体验,在调节身心健康方面也发挥着重要作用。例如,古埃及就有使用芳香植物预防疾病和缓解病痛记录;传统中医药性理论中的核心概念——五气五味,就是专门探讨药物嗅觉表现与药性功能之间的关系。越来越多的现代研究证实了一些萜烯类、吡嗪类、生物碱类风味物质对人体诸多复杂生理活动具有明显的调节功能。例如,香芹酮作为一种重要的萜烯类香料物质,分布于众多食品和植物提取物中,目前已发现香芹酮能够针对神经系统、免疫系统、消化系统、循环系统发挥不同的作用,产生神经保护、免疫调节、抗炎症、抗癌、抗糖尿病等多种调节功能^[48-50]。芳樟醇作为全世界用量最大的香料之一,也被证实具有明确的抗焦虑作用^[51]。坚果香成分四甲基吡嗪则被报道具有抑制血小板聚集、扩展血管和改善微循环作用,此外四甲基吡嗪还能透过血脑屏障,对神经退行性疾病具有一定程度的改善作用^[52]。另一方面,一些风味物质的使用安全风险或者风味偏好对健康的影响也是近年来食、药领域不容忽视的问题。例如,人工甜味剂对肠道微生物及消化系统的不良

影响,高糖、高脂、高盐饮食对肥胖、糖尿病、心血管疾病发生的作用等。因此,风味医药学重在研究风味物质功能与健康的联系,主要包括考察风味物质的体内分布与代谢特征、研究风味物质对神经、免疫、消化等多系统的调节作用及其途径、机理,探讨风味偏好、感知障碍与疾病关联等。

2.5 风味工程技术——风味设计评价与调控

对风味物质的解析和对风味效应感知机理的认知提升最终都应落地于对产品风味的设计、评价与调控方面。食品风味受原辅料、加工方式、贮存条件、质地、微生物等众多因素的影响,通过对产品感官组学的科学化解析,可为食品生产加工过程的风味品质调控提供参考;通过合理利用加工技术、材料技术控释风味物质,有助于产品品质标准化的实现。在风味设计评价层面,现代数据技术已逐渐融入其中,数字技术快速融入风味领域预示着数字化产品风味设计转型速度加快。智能风味传感系统具有无损、无污染、实时检测等特点,可以根据风味特性对生产过程进行监控和优化^[53-54]。机器学习等技术可以准确高效地预测和调节复杂的风味,在预测风味形成机制、构-香品质的剂量效应以及指导所需风味化合物的生物/化学合成等方面具有广阔的前景^[55-56]。

3 风味科学的前沿与挑战

3.1 风味空间与边界

如果将引发感官效应的因素集合称为感官效应空间,那么各类感官效应空间均具有明确的边界。例如,人类只能感知三维宏观空间,只对 390 ~ 780 nm 的电磁波产生视觉响应和 20 ~ 20 000 Hz 的声波产生听觉响应。风味属于由化学成分引发的几类感官效应,风味空间也应具有明确的边界,即并非所有化学成分都产生风味效应,只有能够引发嗅觉、味觉和化学物理觉响应的化学成分才构成风味空间。因此,明确构成风味空间的化学成分集合及其内部的嗅觉、味觉、化学物理觉子空间的边界,是研究风味科学的重要前提。嗅觉空间的边界可能相对清晰,因为嗅觉效应的产生需要化学成分具有一定的挥发性,绝大多数具有香气的物质分子质量都低于 300 g/mol,有报道指出分子质量最大的香气分子是 2-[1-(3,3-二甲基-环己基)己氧基]-2-甲基环戊烷甲酸丙酯,其分子质量为 324.50 g/mol^[57]。然

而,味觉空间和化学物理觉空间的边界似乎难以清晰描述;此外,上述3类子空间的交集如何界定,风味空间与边界在物种、个体、年龄之间的差异是什么等,这些问题都是风味科学研究中不容忽视的重要挑战。

3.2 风味维度与解析

对任何空间的理性描述和有效利用都需要建立相应的维度体系。RGB显示系统需要通过红、绿、蓝3个视觉维度叠加来显示各种色彩;音效合成器需要控制音高(频率)、音响(振幅)、音色(泛音)3个听觉维度实现不同乐器的音效。所不同的是,空间感、视觉和听觉等物理感官效应的引发因素种类单一且规律性很强,利用少量维度便能够建立精确的数学模型完成表征或预测;而引发风味效应的则是自然界数量庞大的各类化学成分,仅利用嗅觉、味觉和化学物理觉3个基本感知维度无法对风味效应进行精确表达。事实上,嗅觉、味觉和化学物理觉自身作为独立的效应空间尚需要由各自的内在结构性维度体系描述和表征。

风味本质上属于一类感觉或感受,人们需要进行语义化描述才能获得认知和交流。其中,对味觉和化学物理觉效应中的不同类型进行语义化描述比较容易获得抽象化的概念。如果将每一种味觉或化学物理觉效应中的抽象化描述看作一个维度,可以认为构成味觉或化学物理觉的维度数量是有限的。尽管如此,有关味觉或化学物理觉效应的维度解析仍存在诸多亟待拓展研究的问题。针对口鼻部化学物理觉而言,可以抽象描述的维度包含了辣、凉、麻、刺几种感觉类型,涩感和干燥感在有些研究中也被认为是化学物理觉效应,尽管这仍有争议。除了5种基本味觉概念外,很多研究者还认为存在其他味觉类型。日本科学家 Ueda 将具有连续性、满口感和浓厚度特征的物质定义为 Kokumi,由此启发了有关浓厚味等新型味觉研究的一系列报道^[58-59]。脂肪味(oleogustus)可能成为公认的“第六味觉”的研究证据也在不断增多——自2005年始,法国、美国等西方国家的研究者们发现小鼠味蕾中存在能和脂肪酸发生特异性结合的CD36受体,此外,人和一些哺乳动物的GPR40和GPR120等GPCR受体蛋白成员可能也与脂肪识别有关,利用不同链长的脂肪酸样品进行严格的感官分析研究也表明脂肪酸是一种不同于苦味、鲜味的全新味道^[60-62]。猫和人类可因高pH值的食物触发独特的“味觉”反应,尽管目前尚

没有受体基础揭示哺乳动物碱味觉的分子和细胞机制,但跨膜通道样蛋白1(TMC-1)介导秀丽隐杆线虫的碱性感觉、表达于果蝇长喙(相当于哺乳动物的舌头)感觉细胞中的Alka蛋白可调节果蝇对强碱性反应等发现已于近年被报道^[63-64]。此外,“淀粉味”、“金属味”等是否能被识别为味觉中的维度类型,也吸引着研究者的持续关注。

准确解析嗅觉空间的维度数量也是目前尚未解决的重要科学命题。首先,嗅觉效应的种类数量远超过味觉和化学物理觉。一般认为人类能够区分的嗅觉效应超过1万种;2014年《科学》报道认为人类甚至能够区分1万亿种嗅觉效应^[65]。其次,目前尚没有公认的基本嗅觉概念。除了先天地对嗅觉效应描述为“香”和“臭”的喜好或厌恶反应外,人们必须根据自己后天习得的经验或回忆具体地描述某种嗅觉特征。当使用“花香”、“果香”等一些语义描述符时,尽管已经意识到某种共性,但仍然必须明确茉莉花、桂花或苹果香、桃子香等对象,才能比较准确地划分该气味特征。从不同香料数据库的香气描述符出发,不同研究者通过统计分析使香气空间(odorspace)的维度转化为香气描述空间(odor descriptor space)的语义学维度(semantic dimension),将香气描述符聚类为10~32个群落不等,反映出嗅觉空间的高维特征^[66]。另外,与视觉中存在包含不同波长组合后的“白色”感知和听觉中存在包含不同频率组合后的“白噪声”(如嗡嗡声)类似,有研究者发现嗅觉感知中同样存在一种“嗅觉白(olfactory white)”现象^[67-68](将等强度的不同香气分子进行混合,当分子种类大于30种后,尽管两种混合物没有任何相同的香味成分,但大多数人闻起来却几乎相同),也说明嗅觉的维度可能至少在几十种。更多的受体数量,更为复杂的受体作用方式是嗅觉具有比味觉和化学物理觉更多结构性维度的重要生物学基础,如何利用客观的嗅觉生物学信号对不同的嗅觉效应类型进行归类可能是嗅觉维度解析的有效途径。

3.3 风味受体结构与功能机制

风味受体的结构与功能机制仍有大片空白。受体的三维结构解析主要包括3个步骤:1)通过细胞生物学的方法对受体进行表达和纯化;2)通过冷冻电镜技术和晶体结构解析对所得到的受体进行三维结构表征;3)通过计算化学(同源建模、分子对接、分子动力学等)、药理学等角度探讨配体与受体蛋

白的激活机制。科学家一直以来都在力求解析这些特殊的受体蛋白,然而在实验过程中受体的高效制备非常困难。例如,TRP受体家族重要成员 TRPM8 和 TRPV1 的结构分别于 2017 年和 2021 年获得精准解析^[69-70]。2022 年苦味受体(TAS2R46)及其与下游信号蛋白复合物的高分辨率结构获得首次解析^[71]。这一发现不仅展示了 TAS2R46 具有构象灵活的胞外域,能够识别并结合广泛的苦味物质,还揭示了其独特的激活机制。与多数 GPCR 在配体结合后才与 G 蛋白结合的传统模式不同,TAS2R46 与下游的 G 味觉蛋白复合物存在一种预结合模式,这一机制使得 TAS2R46 能够迅速识别配体、实现激活,并高效快速地传递信号。2023 年,《自然》首次发表了关于人类嗅觉受体的三维结构解析成果,研究人员通过表征人类 OR51E2 的结构揭示了丙酸盐(不愉悦的奶酪味)与其结合的关键位点,与丙酸盐的紧密结合方式也印证了嗅觉受体识别危险信号的作用,研究团队还推测令人愉悦的气味与受体的结合可能会相对疏松^[72]。2023 年,中国科学家在《自然》上首次发表了关于哺乳动物 TAAR 冷冻电镜结构的报道,为胺类气味物质的感知和激活以及嗅觉受体的 Golf 和 Gs 偶联机制提供了重要的分子机制理解^[73]。受体结构解析研究使得受体激活方式获得了精准的研究途径,然而其余的大量风味受体结构解析研究尚面临着巨大挑战。此外,受体识别的信号转导机制研究也存在大量的工作需要开展,主要包括成分与受体的相互作用机制、成分与成分间的协同效应机制、基于受体细胞或组织的风味传感研究等。

3.4 风味受体“脱孤”研究

在受体机制的研究进程中,同源性筛查技术扮演了至关重要的角色,它揭示了大量假定 GPCR 的存在。这些受体因缺乏明确的配体而被形象地称为孤儿受体^[74]。许多生物活性分子虽早已被发现,但当时对其受体的认知却处于模糊状态,或存在未知的其他受体与之结合。随着研究的深入,一些早已发现的生物活性分子被证实能够激活特定的孤儿受体,从而实现了孤儿受体的“脱孤”,这一过程极大地推动了 GPCR 研究的进展,并被命名为孤儿受体策略^[75]。

为每一种嗅觉受体寻找气味分子配体(脱孤)是揭示嗅觉效应机制的重要基础。然而在嗅觉这一复杂领域,尽管研究者们已付出了巨大努力,但仍有

许多嗅觉受体尚未被完全鉴定,且其中不乏大量配体未知的孤儿受体。截至目前,仅有不到 100 种人类嗅觉受体被鉴定出有明确的配体。为了实现嗅觉受体“脱孤”,研究者们采用了 3 种策略:基于嗅觉神经元验证、嗅觉受体异源表达和计算模拟脱孤。基于嗅觉神经元的验证策略需要分离嗅觉上皮组织培养原代细胞,难度大且通量低;嗅觉受体异源表达脱孤策略通过检测转染细胞内第二信使信号的变化可实现高通量筛选,然而,这一策略也面临着第二信使反应类型未知、工作细胞系中存在大量内源受体干扰实验结果,以及嗅觉受体激活方式同神经元有一定的差异等挑战,从而限制了成功率。如 Mainland 等^[76]利用比较完整的人类嗅觉受体集合异源表达系统筛查了 60 个气味分子,但仅有 24 个气味分子能够激活受体。相对而言,计算模拟是目前较适于大规模、高通量 OR 脱孤的方法,在同源建模构建蛋白三维结构的基础上,采用分子对接、量子力学/分子力学、分子动力学模拟等手段,研究者可以在分子层面研究受体和配体的相互作用,但该策略目前欠缺更为精确的嗅觉受体同源建模模板,其准确性还需要结合生物学手段去验证^[77]。

3.5 风味受体的异位表达与功能

1992 年,Parmentier 团队^[78]首次报道人类精子细胞中存在嗅觉受体;1996 年,Höfer 团队^[79]在大鼠的胃和十二指肠的刷状细胞中检测到味觉 G 蛋白 α -gustducin 的表达,由此引出味觉受体异位表达的概念。随着研究的不断深入,人们发现风味受体不仅存在于口鼻部感知系统,也表达在呼吸道、消化道、脂肪组织、大脑、脏器和皮肤等组织。转录组分析显示,目前研究涉及的几乎所有哺乳动物的细胞和组织中都存在少量的嗅觉受体^[80-81]。有一些嗅觉受体如 OR2W3 和 OR51E1,在多种组织中表达,而其他一些嗅觉受体则仅在特定组织中表达,例如 OR4N4 在睾丸中独有表达^[82]。这些发现表明,嗅觉受体在不同的组织中可能具有独特的生物功能。异位表达的风味受体不与神经元偶联,不向中枢神经系统传递风味信号,可通过配体-受体结合激活相关细胞的分子信号通路,从而发挥相应的生物学功能,在精子趋化、伤口愈合、肌肉再生、糖脂代谢、先天免疫及肿瘤的发生发展等多种病理生理过程中发挥着重要作用^[83-89]。例如,肺部支气管表达苦味受体 TAS2R14,气道苦味受体的激活可抑制平滑肌细胞的增殖和收缩能力,促进上皮细胞先天免疫等

作用,从而减少哮喘症状,苦味物质奎宁比常用哮喘药沙丁胺醇更能有效缓解哮喘;嗅觉受体 OR2AT4 表达在角质形成细胞中,能被人造檀香激活并促进皮肤伤口愈合,而该受体表达于毛囊中则可通过诱导胰岛素样生长因子的分泌促进毛发的生长^[84, 87, 90-91]。可见,深入研究风味受体异位表达的特征与功能,对于开发药物靶点、阐释自然疗法的科学机理、理解人类演化进程中所形成风味偏好与生理需求之间的深层联系等,具有十分重要的意义。

3.6 风味感知的神经网络与调控机制

一方面,风味感知是一个复杂的多感官体验,涉及嗅觉、味觉、化学物理学等多种感觉系统的分离加工与整合。不同风味维度的感知分离存在怎样不同的神经通路结构是从神经科学角度研究风味感知机制首要解决的问题。研究发现,周围神经系统中膝状神经节、岩状神经节可特异性分离编码 5 种基本味觉信息并传递至脑干孤束核,在孤束核中已鉴定出“甜味”神经元(表达钙结合蛋白 2)、“苦味”神经元(表达生长抑制素)和“酸味”神经元(表达前强啡肽)^[9-11]。岛叶皮层是形成味觉信息的感知中枢,不仅分布着多种神经元亚群对不同味觉类型进行特异性编码分析,而且与味觉好恶的形成密切相关^[6, 8]。在嗅觉方面,尽管已有研究表明不同类别的气味分子会引起梨状皮层的分布式活动模式,但这些模式如何映射到主观气味感知仍不清楚^[92]。能否利用客观的神经活动模式解析并构建风味维度?未来的研究需要深入探索如何利用神经影像技术来解析和构建风味的维度,这可能涉及对嗅觉皮层、味觉皮层以及与边缘系统相关脑区(如杏仁核、纹状体、海马体等)的活动模式进行综合分析。另一方面,风味感知是一种多感官相互作用的综合体验,不同风味维度之间的交互作用如协同效应或抑制效应等对食物的整体感知有重要影响。关于香气-味觉相互作用、味觉之间的相互作用、味觉与化学物理学的相互作用如何影响风味感知及其在脑区中的神经环路机制尚不明晰。研究这一现象的神经机制需要探索不同感觉模态如何在脑区内相互作用和整合,这可能涉及感觉皮层的早期处理阶段以及与认知评估和情绪反应相关的脑区(如内嗅皮层、杏仁核、前额皮层等)的高级处理阶段。

此外,风味感知不仅涉及感觉识别,还与情绪、认知和记忆等高级神经功能紧密相关。人类从婴儿时期就对不同的风味感受显示出明显的倾向性。比

如,对甜味、鲜味、芳香的喜好,对苦味、臭气或不良气息的厌恶与排斥等。虽然有研究表明岛叶皮层、杏仁核、伏隔核等脑区参与了风味偏好的感知,但风味偏好的形成机理以及调控的神经环路还有待明确^[8, 93]。风味作为食物的重要属性,如何影响个体的进食决策和偏好形成?风味感知可以唤起人们的记忆并影响情绪和行为,风味产生的情绪、记忆、决策等行为心理的调控机制是什么?这些问题都是未来风味脑科学研究中的重要前沿与挑战。

3.7 风味感知障碍、偏好与疾病

饮食风味偏好与个体的健康状况之间存在着密切联系。咸味饮食主要与钠的摄入相关,而高钠摄入是高血压及其他心血管疾病的重要风险因素^[94]。甜味饮食与游离糖的摄入密切相关,过量摄入会增加肥胖和 2 型糖尿病的风险^[95]。酸味食物通常富含抗氧化剂和维生素 C,适量摄入酸味食物可能有助于增强免疫力和促进消化^[96]。然而,过量摄入酸性食物与骨密度降低和肾结石的风险增加有关^[97]。在辣感饮食偏好方面,研究发现常吃辣食者的总死亡风险降低了 14%,中国糖尿病患病率与辛辣偏好呈负相关关系^[98-99]。另外,辣食还可降低阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者血液中标志物 A β 的水平并且改善认知;但过量食用辣椒可能对胃肠道黏膜造成刺激,增加胃炎和胃溃疡的风险^[100-101]。可见,风味偏好对健康、疾病的影响是多方面的,研究者们需要从多角度深入探讨这些影响的具体作用机制。

风味感知障碍与多种神经系统疾病之间也存在密切联系。嗅觉障碍的评估对于神经系统疾病的诊断和治疗至关重要。通过嗅觉心理物理测试,如气味识别测试和嗅觉阈值测试,可以评估患者的嗅觉功能。嗅觉障碍不仅是帕金森病(Parkinson's disease, PD)和 AD 等神经退行性疾病的早期标志,而且很可能是疾病进展的预测因素^[102-103]。这可能是因为嗅觉系统的神经细胞对神经退行性变化特别敏感,从而在大脑的其他区域出现明显症状之前,嗅觉功能就已经受到影响。然而,嗅觉减退与神经退行性疾病之间的因果关系仍需进一步研究。此外,早期神经退行性疾病中嗅觉功能障碍是广谱性还是特异性?这些问题的明确不仅有助于疾病的早期诊断,还可以监测疾病进展和治疗效果,具有重要的临床意义。

3.8 特殊风味物质与功效

传统观点认为风味物质的主要用作食品调味剂,以增加人们对食品的接纳度。然而,很多风味物质被发现与机体生理功能的调控以及多种人体疾病的干预密切相关,因此这些兼具生物学调节功效的风味物质可统称为特殊风味物质。可以说,特殊风味物质的存在建构了食品风味与营养健康之间的联系,是实现“让美味的食品更健康、让健康的食品更美味”的重要纽带。据统计筛选,产业价值显著的特殊香气物质有140余种,它们主要是由植物甲羟戊酸和磷酸甲基赤藓醇代谢途径形成的萜类及其含氧和不同饱和程度的衍生物、由莽草酸途径代谢产生的苯类/苯丙素类及其衍生物,以及脂肪酸及其衍生物、硫化物、氮氧杂环类化合物等,其生物学功效主要表现为对肿瘤、高血压、AD、糖尿病、肥胖、焦虑、PD、高血脂、抑郁症以及血栓的干预和调节作用等^[104-107]。未来的研究重点是如何进一步阐明特殊风味物质的作用途径,比如鼻-脑途径、血-脑途径、肠-脑途径等,以及这些特殊风味物质发挥功效的具体分子机制是什么,与异位表达的风味受体又存在着怎样的关系?

3.9 食品关键风味成分与“风味地图”

尽管迄今为止检测到的食品挥发性化合物已约1万种,但是并非每种成分都对特征香气产生贡献。Thomas Hofmann团队通过系统分析西方食品领域文献,以在227个食品样本内至少有一个样本中的气味活性值 ≥ 1 为标准来定义食品关键风味成分(key food odorants, KFOs),共筛选出226个KFOs,仅占整个食品挥发性成分数量的3%。进一步的研究表明,每种食品样本的气味特征实际上由3~36种KFOs以不同比例构成,通过使用KFOs组合进行重组实验可获得与对应食品样本高度相似的气味特征^[108]。Mainland等^[76]利用人类嗅觉受体集合异源表达系统筛查出的能够激活受体的24个气味分子中,有16个是KFOs,显示出KFOs也具有更高的嗅觉受体激活频率。可见,KFOs成分集合代表性地反映了大多数食品气味特征的关键性化学基础,但目前世界范围内究竟存在多少种KFOs尚不完全明确。此外,KFOs的概念还忽视了组成食品风味特征的味觉和化学物理成分。针对某种具体的食品,确定包含KFOs在内的食品关键风味成分及其组合并指导风味特征重构,甚至构建出每种产品的“风味地图”,是食

品化学家们的不懈追求。

3.10 数字化与风味设计应用

风味科学研究及实际应用中诸多难题的破解离不开与数字化、人工智能等技术的融合发展。随着计算技术的飞速发展和风味领域数据库的逐渐增多,具有高预测能力和准确性的人工智能算法已成为风味研究和应用领域的重要工具。人工智能算法在风味成分和感官评价之间建立的映射关系,使得识别和鉴定各类基质中的关键风味成分成为可能。Fan等^[109]运用人工智能算法建立风味成分数据与感官评价的关联函数,识别出 γ -十二内酯、6-甲基-5-庚烯-2-酮和各种脂肪酸酯在内的15种关键风味成分可同时增加草莓甜度和消费者喜好度。Ferrão等^[110]利用人工智能算法关联了蓝莓的主要香气成分与消费者偏好,识别并鉴定出包括桃金娘烯醛、4-异丙基甲苯、D-柠檬烯和芳樟醇在内的蓝莓香气的关键风味成分。利用多组学技术和人工智能算法还可实现在食品中挖掘未被发现的天然风味物质^[111]。此外,人工智能算法在破解构-香难题、气味感知预测、风味设计与产品调控等领域也展示出了巨大潜力。有研究基于气味分子的参数,利用支持向量机成功地对1026个分子的10种气味感知进行了预测,其准确率高达97.08%^[112]。利用476个气味分子及其化学结构参数以及21种气味描述符数据构建机器学习算法,已成功实现了基于分子结构的嗅觉特征预测^[113]。在挑战将分子结构映射到气味感知的嗅觉研究中, Lee等^[114]进一步使用图神经网络(graph neural networks, GNN)生成了“主气味谱图”(principal odor map, POM),该谱图保留了感知关系并能广泛地实现气味预测,甚至可实现对以前未定性的气味进行气味质量预测,为气味数字化开发铺平了道路。依据啤酒颜色和泡沫相关参数并结合消费者感官评价,利用优化的人工神经网络算法,可实现对啤酒感官属性的预测,助力优质啤酒产品的筛选与开发^[115]。当前,利用人工智能的强大算法对分子结构和感官属性相关指标进行分析,建立高效准确数据模型,根据感官属性逆向开发风味分子,创制新型的风味成分,可能是未来食品、化妆品、药品等实现精确风味调控的新趋势。在指导产品风味设计和调控中,基于人工智能、传感器等技术的数字化研究和应用将成为未来风味开发的重要方向。

4 结 语

风味属于由化学分子引发的一类感官效应,从嗅觉、味觉和化学物理觉角度简要回顾了人们对风味效应的科学化认知历程;从解析风味效应的形成过程和风味调控的科学实践出发,阐释并尝试提出了风味科学的框架与研究内涵,包括风味化学层面的“风味特征解码与重构”、风味生物学层面的“风味受体识别与功能”、风味脑科学层面的“风味神经效应与感知”、风味医药学层面的“风味物质功效与健康”和风味工程技术层面的“风味设计评价与调控”;结合近年来风味科学领域的研究进展和面临的认知与实践问题,归纳并提出了风味科学的“十大”前沿与挑战。然而,风味效应的发生机制与调控实践非常复杂,相关研究涉及多领域、多学科的交叉融合,因此风味科学研究内涵与前沿问题尚有诸多不完善之处。总之,风味科学已成为食品科学、化学、生物学、脑科学、医药学等多学科交叉融合的研究热点与前沿领域,其未来发展还需要研究者的共同关注和更多投入。

参考文献:

- [1] PIQUERAS-FISZMAN B, SPENCE C. Multisensory flavor perception: from fundamental neuroscience through to the marketplace [M]. Duxford: Woodhead Publishing Limited, 2016.
- [2] BUCK L, AXEL R. A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition [J]. *Cell*, 1991, 65(1): 175 - 187.
- [3] MALNIC B, HIRONO J, SATO T, et al. Combinatorial receptor codes for odors [J]. *Cell*, 1999, 96(5): 713 - 723.
- [4] MORI K, NAGAO H, YOSHIHARA Y. The olfactory bulb: coding and processing of odor molecule information [J]. *Science*, 1999, 286(5440): 711 - 715.
- [5] HOON M A, ADLER E, LINDEMEIER J, et al. Putative mammalian taste receptors: a class of taste-specific GPCRs with distinct topographic selectivity [J]. *Cell*, 1999, 96(4): 541 - 551.
- [6] CHEN X K, GABITTO M, PENG Y Q, et al. A gustotopic map of taste qualities in the mammalian brain [J]. *Science*, 2011, 333(6047): 1262 - 1266.
- [7] LEE H, MACPHERSON L J, PARADA C A, et al. Rewiring the taste system [J]. *Nature*, 2017, 548(7667): 330 - 333.
- [8] WANG L, GILLIS-SMITH S, PENG Y Q, et al. The coding of valence and identity in the mammalian taste system [J]. *Nature*, 2018, 558(7708): 127 - 131.
- [9] ZHANG J, JIN H, ZHANG W Y, et al. Sour sensing from the tongue to the brain [J]. *Cell*, 2019, 179(2): 392 - 402.
- [10] TAN H E, SISTI A C, JIN H, et al. The gut-brain axis mediates sugar preference [J]. *Nature*, 2020, 580(7804): 511 - 516.
- [11] JIN H, FISHMAN Z H, YE M Y, et al. Top-down control of sweet and bitter taste in the mammalian brain [J]. *Cell*, 2021, 184(1): 257 - 271.
- [12] LIU H X, FONTANINI A. State dependency of chemosensory coding in the gustatory thalamus (VPMpc) of alert rats [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2015, 35(47): 15479 - 15491.
- [13] JARVIE B C, CHEN J Y, KING H O, et al. Satb2 neurons in the parabrachial nucleus mediate taste perception [J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 224.
- [14] McDonald S T, DAVID A B, HAYES J E, *Chemesthesis: chemical touch in food and eating* [M]. America: Wiley-Blackwell, 2016.
- [15] HE W, LIANG L, ZHANG Y Y. Pungency perception and the interaction with basic taste sensations: an overview [J]. *Foods*, 2023, 12(12): 2317.
- [16] BRAND G. Olfactory/trigeminal interactions in nasal chemoreception [J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2006, 30(7): 908 - 917.
- [17] CATERINA M J, SCHUMACHER M A, TOMINAGA M, et al. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway [J]. *Nature*, 1997, 389: 816 - 824.
- [18] KIM H K, CHUNG K M, XING J P, et al. The trigeminal sensory system and orofacial pain [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(20): 11306.
- [19] LUO Y, LOHRENTZ T, LUMPKIN E A, et al. The expectations humans have of a pleasurable sensation asymmetrically shape neuronal responses and subjective experiences to hot sauce [J]. *PLoS Biology*, 2024, 22(10): e3002818.
- [20] MORI K. *The olfactory system: from odor molecules to motivational behaviors* [M]. Tokyo: Springer, 2014.
- [21] QU L P, KAHNT T, COLE S M, et al. *De novo* emergence of odor category representations in the human brain [J]. *The Journal of Neuroscience*, 2016, 36(2): 468 - 478.

- [22] WANG P P, KAN Q X, YANG L X, et al. Characterization of the key aroma compounds in soy sauce by gas chromatography-mass spectrometry-olfactometry, headspace-gas chromatography-ion mobility spectrometry, odor activity value, and aroma recombination and omission analysis [J]. *Food Chemistry*, 2023, 419: 135995.
- [23] VRZAL T, OLŠOVSKÁ J. Sensomics-basic principles and practice [J]. *Kvasny Prumysl*, 2019, 65 (5): 166 – 173.
- [24] GUTHRIE B, BEAUCHAMP J D, BUETTNER A, et al. The chemical sensory informatics of food: measurement, analysis, integration [M]. *America: ACS Symposium Series*, 2015.
- [25] LIBERLES S D, BUCK L B. A second class of chemosensory receptors in the olfactory epithelium [J]. *Nature*, 2006, 442(7103): 645 – 650.
- [26] GREER P L, BEAR D M, LASSANCE J M, et al. A family of non-GPCR chemosensors defines an alternative logic for mammalian olfaction [J]. *Cell*, 2016, 165(7): 1734 – 1748.
- [27] SATO-AKUHARA N, TRIMMER C, KELLER A, et al. Genetic variation in the human olfactory receptor OR5AN1 associates with the perception of musks [J]. *Chemical Senses*, 2023, 48: bjac037.
- [28] RAJ S, THALAMUTHU A, ARMSTRONG N J, et al. Investigating olfactory gene variation and odour identification in older adults [J]. *Genes*, 2021, 12(5): 669.
- [29] SERVANT G, KENAKIN T, ZHANG L, et al. The function and allosteric control of the human sweet taste receptor [J]. *Advances in Pharmacology*, 2020, 88: 59 – 82.
- [30] NUEMKET N, YASUI N, KUSAKABE Y, et al. Structural basis for perception of diverse chemical substances by T1r taste receptors [J]. *Nature Communications*, 2017, 8: 15530.
- [31] MEYERHOF W, BATRAM C, KUHN C, et al. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors [J]. *Chemical Senses*, 2010, 35(2): 157 – 170.
- [32] BARNETT S M, SABLANI S S, TANG J M, et al. The potential for microwave technology and the ideal profile method to aid in salt reduction [J]. *Journal of Food Science*, 2020, 85(3): 600 – 610.
- [33] PALLANTE L, MALAVOLTA M, GRASSO G, et al. On the human taste perception: molecular-level understanding empowered by computational methods [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2021 (116): 445 – 459.
- [34] TU Y H, COOPER A J, TENG B C, et al. An evolutionarily conserved gene family encodes proton-selective ion channels [J]. *Science*, 2018, 359(6379): 1047 – 1050.
- [35] VRIENS J, APPENDINO G, NILIUS B. Pharmacology of vanilloid transient receptor potential cation channels [J]. *Molecular Pharmacology*, 2009, 75(6): 1262 – 1279.
- [36] SIEMENS J, ZHOU S, PISKOROWSKI R, et al. Spider toxins activate the capsaicin receptor to produce inflammatory pain [J]. *Nature*, 2006, 444 (7116): 208 – 212.
- [37] BEHRENDT H J, GERMAN T, GILLEN C, et al. Characterization of the mouse cold-menthol receptor TRPM8 and vanilloid receptor type-1 VR1 using a fluorometric imaging plate reader (FLIPR) assay [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2004, 141(4): 737 – 745.
- [38] GARRISON S R, STUCKY C L. The dynamic TRPA1 channel: a suitable pharmacological pain target? [J]. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2011, 12(10): 1689 – 1697.
- [39] CHEN J, KANG D, XU J, et al. Species differences and molecular determinant of TRPA1 cold sensitivity [J]. *Nature Communications*, 2013, 4: 2501.
- [40] NAGATOMO K, KUBO Y. Caffeine activates mouse TRPA1 channels but suppresses human TRPA1 channels [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008, 105 (45): 17373 – 17378.
- [41] TÖRNWALL O, SILVENTOINEN K, KAPRIO J, et al. Why do some like it hot? Genetic and environmental contributions to the pleasantness of oral pungency [J]. *Physiology & Behavior*, 2012, 107(3): 381 – 389.
- [42] WU B, ELDEGHAIDY S, AYED C, et al. Mechanisms of umami taste perception: from molecular level to brain imaging [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2022, 62(25): 7015 – 7024.
- [43] SINDING C, THIBAUT H, HUMMEL T, et al. Odor-induced saltiness enhancement: insights into the brain chronometry of flavor perception [J]. *Neuroscience*, 2021, 452: 126 – 137.
- [44] ZOU L Q, QI Y, SHEN L, et al. The neural representations of valence transformation in indole processing [J]. *Cerebral Cortex*, 2024, 34(4): bhae167.
- [45] PRINSTER A, CANTONE E, VERLEZZA V, et al. Cortical representation of different taste modalities on the gustatory cortex: a pilot study [J]. *PLoS One*, 2017,

- 12(12): e0190164.
- [46] SMALL D M, VELDTHUIZEN M G, GREEN B. Sensory neuroscience: taste responses in primary olfactory cortex [J]. *Current Biology*, 2013, 23(4): R157 – R159.
- [47] PASHKOVSKI S L, IURILLI G, BRANN D, et al. Structure and flexibility in cortical representations of odour space[J]. *Nature*, 2020, 583(7815): 253 – 258.
- [48] BOUYAHYA A, MECHCHATE H, BENALI T, et al. Health benefits and pharmacological properties of carvone[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(12): 1803.
- [49] MURUGANATHAN U, SRINIVASAN S. Beneficial effect of carvone, a dietary monoterpene ameliorates hyperglycemia by regulating the key enzymes activities of carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2016, 84: 1558 – 1567.
- [50] GOPALAKRISHNAN T, GANAPATHY S, VEERAN V, et al. Preventive effect of D-carvone during DMBA induced mouse skin tumorigenesis by modulating xenobiotic metabolism and induction of apoptotic events [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019, 111: 178 – 187.
- [51] LINCK V M, DA SILVA A L, FIGUEIRÓ M, et al. Effects of inhaled Linalool in anxiety, social interaction and aggressive behavior in mice [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(8/9): 679 – 683.
- [52] LIN J G, WANG Q Q, ZHOU S M, et al. Tetramethylpyrazine: a review on its mechanisms and functions [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2022, 150: 113005.
- [53] 王媛媛, 杨杨, 徐悦, 等. 嗅觉可视化技术在食品品质检测中的应用 [J]. *中国食品学报*, 2023, 23(12): 395 – 406.
- WANG Y Y, YANG Y, XU Y, et al. Analysis of olfactory visualization technology in food quality inspection [J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2023, 23(12): 395 – 406.
- [54] LI S Y, DU D D, WANG J, et al. Application progress of intelligent flavor sensing system in the production process of fermented foods based on the flavor properties [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2024, 64(12): 3764 – 3793.
- [55] JI H Z, PU D D, YAN W J, et al. Recent advances and application of machine learning in food flavor prediction and regulation [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2023, 138: 738 – 751.
- [56] 陈靓, 阳佳红, 田星. 机器学习在食品风味领域的研究进展与未来趋势 [J]. *食品科学*, 2024, 45(10): 28 – 37.
- CHEN L, YANG J H, TIAN X. Research progress and future trends of machine learning in the field of food flavor [J]. *Food Science*, 2024, 45(10): 28 – 37.
- [57] KRAFT P. ‘Brain aided’ musk design [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2004, 1(12): 1957 – 1974.
- [58] TOELSTEDDE S, DUNKEL A, HOFMANN T. A series of kokumi peptides impart the long-lasting mouthfulness of matured Gouda cheese [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(4): 1440 – 1448.
- [59] MARUYAMA Y, YASUDA R, KURODA M, et al. Kokumi substances, enhancers of basic tastes, induce responses in calcium-sensing receptor expressing taste cells [J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): e34489.
- [60] PEPINO M Y, LOVE-GREGORY L, KLEIN S, et al. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects [J]. *Journal of Lipid Research*, 2012, 53(3): 561 – 566.
- [61] RUNNING C A, CRAIG B A, MATTES R D. Oleogustus; the unique taste of fat [J]. *Chemical Senses*, 2015, 40(7): 507 – 516.
- [62] KELLER K L, LIANG L C H, SAKIMURA J, et al. Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans [J]. *Obesity*, 2012, 20(5): 1066 – 1073.
- [63] WANG X, LI G, LIU J, et al. TMC-1 mediates alkaline sensation in *C. elegans* through nociceptive neurons [J]. *Neuron*, 2016, 91(1): 146 – 154.
- [64] MI T W, MACK J O, KOOLMEES W, et al. Alkaline taste sensation through the alkaliphile chloride channel in *Drosophila* [J]. *Nature Metabolism*, 2023, 5(3): 466 – 480.
- [65] BUSHDID C, MAGNASCO M O, VOSSHALL L B, et al. Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli [J]. *Science*, 2014, 343(6177): 1370 – 1372.
- [66] ZARZO M, STANTON D T. Understanding the underlying dimensions in perfumers’ odor perception space as a basis for developing meaningful odor maps [J]. *Attention, Perception & Psychophysics*, 2009, 71(2): 225 – 247.
- [67] WEISS T, SNITZ K, YABLONKA A, et al. Perceptual convergence of multi-component mixtures in olfaction implies an olfactory white [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, 109(49): 19959 – 19964.
- [68] MEISTER M. On the dimensionality of odor space [J]. *eLife*, 2015, 4: e07865.

- [69] PALCHEVSKIY S, CZARNOCKI-CIECIURA M, VISTOLI G, et al. Structure of human TRPM8 channel[J]. *Communications Biology*, 2023, 6(1): 1065.
- [70] ZHANG K H, JULIUS D, CHENG Y F. Structural snapshots of TRPV1 reveal mechanism of polymodal functionality[J]. *Cell*, 2021, 184(20): 5138 – 5150.
- [71] XU W X, WU L J, LIU S H, et al. Structural basis for strychnine activation of human bitter taste receptor TAS2R46[J]. *Science*, 2022, 377(6612): 1298 – 1304.
- [72] BILLESBØLLE C B, DE MARCH C A, VAN DER VELDEN W J C, et al. Structural basis of odorant recognition by a human odorant receptor [J]. *Nature*, 2023, 615(7953): 742 – 749.
- [73] GUO L L, CHENG J, LIAN S, et al. Structural basis of amine odorant perception by a mammal olfactory receptor [J]. *Nature*, 2023, 618(7963): 193 – 200.
- [74] MARCHESE A, GEORGE S R, KOLAKOWSKI L F, et al. Novel GPCRs and their endogenous ligands: expanding the boundaries of physiology and pharmacology [J]. *Trends in Pharmacological Sciences*, 1999, 20(9): 370 – 375.
- [75] CIVELLI O, NOTHACKER H P, SAITO Y, et al. Novel neurotransmitters as natural ligands of orphan G-protein-coupled receptors [J]. *Trends in Neurosciences*, 2001, 24(4): 230 – 237.
- [76] MAINLAND J D, LI Y R, ZHOU T, et al. Human olfactory receptor responses to odorants[J]. *Scientific Data*, 2015, 2: 150002.
- [77] PATTANAIK L, COLEY C W. Molecular representation: going long on fingerprints [J]. *Chem*, 2020, 6(6): 1204 – 1207.
- [78] PARMENTIER M, LIBERT F, SCHURMANS S, et al. Expression of members of the putative olfactory receptor gene family in mammalian germ cells [J]. *Nature*, 1992, 355(6359): 453 – 455.
- [79] HÖFER D, PÜSCHEL B, DRENCKHAHN D. Taste receptor-like cells in the rat gut identified by expression of alpha-gustducin [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1996, 93(13): 6631 – 6634.
- [80] ZHANG X M, ROGERS M, TIAN H K, et al. High-throughput microarray detection of olfactory receptor gene expression in the mouse [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101(39): 14168 – 14173.
- [81] LEE S J, DEPOORTERE I, HATT H. Therapeutic potential of ectopic olfactory and taste receptors [J]. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2019, 18(2): 116 – 138.
- [82] FLEGEL C, MANTENIOTIS S, OSTHOLD S, et al. Expression profile of ectopic olfactory receptors determined by deep sequencing [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e55368.
- [83] SPEHR M, GISSELMANN G, POPLAWSKI A, et al. Identification of a testicular odorant receptor mediating human sperm chemotaxis [J]. *Science*, 2003, 299(5615): 2054 – 2058.
- [84] CHÉRET J, BERTOLINI M, PONCE L, et al. Olfactory receptor OR2AT4 regulates human hair growth [J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 3624.
- [85] GRIFFIN C A, KAFADAR K A, PAVLATH G K. MOR23 promotes muscle regeneration and regulates cell adhesion and migration [J]. *Developmental Cell*, 2009, 17(5): 649 – 661.
- [86] WU C Y, HWANG S H, JIA Y Y, et al. Olfactory receptor 544 reduces adiposity by steering fuel preference toward fats [J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2017, 127(11): 4118 – 4123.
- [87] DEVILLIER P, NALINE E, GRASSIN-DELYLE S. The pharmacology of bitter taste receptors and their role in human airways [J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2015, 155: 11 – 21.
- [88] PARK S J, GREER P L, LEE N. From odor to oncology: non-canonical odorant receptors in cancer [J]. *Oncogene*, 2024, 43(5): 304 – 318.
- [89] DREW L. Olfactory receptors are not unique to the nose [J]. *Nature*, 2022, 606(7915): S14 – S17.
- [90] TSAI T, VEITINGER S, PEEK I, et al. Two olfactory receptors-OR2A4/7 and OR51B5-differentially affect epidermal proliferation and differentiation [J]. *Experimental Dermatology*, 2017, 26(1): 58 – 65.
- [91] DESHPANDE D A, WANG W C H, MCILMOYLE E L, et al. Bitter taste receptors on airway smooth muscle bronchodilate by localized calcium signaling and reverse obstruction [J]. *Nature Medicine*, 2010, 16(11): 1299 – 1304.
- [92] MIURA K, MAINEN Z F, UCHIDA N. Odor representations in olfactory cortex: distributed rate coding and decorrelated population activity [J]. *Neuron*, 2012, 74(6): 1087 – 1098.
- [93] VERHAGEN J V, ENGELEN L. The neurocognitive bases of human multimodal food perception: sensory integration [J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2006, 30(5): 613 – 650.
- [94] WATSO J C, FANCHER I S, GOMEZ D H, et al. The

- damaging duo; obesity and excess dietary salt contribute to hypertension and cardiovascular disease[J]. *Obesity Reviews*, 2023, 24(8): e13589.
- [95] LI Z P, GURUNG M, RODRIGUES R R, et al. Microbiota and adipocyte mitochondrial damage in type 2 diabetes are linked by Mmp12⁺ macrophages [J]. *The Journal of Experimental Medicine*, 2022, 219(7): e20220017.
- [96] RUAN W, LIU J L, ZHANG S X, et al. Sour jujube (*Ziziphus jujuba* var. *spinosa*): a bibliometric review of its bioactive profile, health benefits and trends in food and medicine applications[J]. *Foods*, 2024, 13(5): 636.
- [97] WIEËRS M L A J, BEYNON-COBB B, VISSER W J, et al. Dietary acid load in health and disease [J]. *Pflügers Archiv*, 2024, 476(4): 427–443.
- [98] LV J, QI L, YU C Q, et al. Consumption of spicy foods and total and cause specific mortality: population based cohort study [J]. *The British Medical Journal*, 2015, 351: h3942.
- [99] ZHAO Z Y, LI M, LI C, et al. Dietary preferences and diabetic risk in China: a large-scale nationwide Internet data-based study [J]. *Journal of Diabetes*, 2020, 12(4): 270–278.
- [100] TIAN D Y, WANG J, SUN B L, et al. Spicy food consumption is associated with cognition and cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer disease[J]. *Chinese Medical Journal*, 2020, 134(2): 173–177.
- [101] LUO L, YAN J, WANG X H, et al. The correlation between chili pepper consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis[J]. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2021, 30(1): 130–139.
- [102] DAN X L, WECHTER N, GRAY S, et al. Olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative diseases [J]. *Ageing Research Reviews*, 2021, 70: 101416.
- [103] LIAO W C, WANG Y L, WANG L, et al. The current status and challenges of olfactory dysfunction study in Alzheimer's disease [J]. *Ageing Research Reviews*, 2024, 100: 102453.
- [104] PATEL S S, ACHARYA A, RAY R S, et al. Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, 60(6): 887–939.
- [105] YANG Z J, ZHOU D D, HUANG S Y, et al. Effects and mechanisms of natural products on Alzheimer's disease[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2023, 63(18): 3168–3188.
- [106] HAN X, GUO J L, YOU Y L, et al. Vanillic acid activates thermogenesis in brown and white adipose tissue [J]. *Food & Function*, 2018, 9(8): 4366–4375.
- [107] ZUNUNI V S, ZULUAGA T M, RODRIGUEZ-RUIZ V, et al. Functional mechanisms of dietary crocin protection in cardiovascular models under oxidative stress [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(7): 840.
- [108] DUNKEL A, STEINHAUS M, KOTTHOFF M, et al. Nature's chemical signatures in human olfaction: a foodborne perspective for future biotechnology[J]. *Angewandte Chemie (International Ed)*, 2014, 53(28): 7124–7143.
- [109] FAN Z, HASING T, JOHNSON T S, et al. Strawberry sweetness and consumer preference are enhanced by specific volatile compounds [J]. *Horticulture Research*, 2021, 8(1): 66.
- [110] FERRÃO L F V, SATER H, LYRENE P, et al. Terpene volatiles mediates the chemical basis of blueberry aroma and consumer acceptability[J]. *Food Research International*, 2022, 158: 111468.
- [111] LIU S H, SHI T Y, YU J W, et al. Research on bitter peptides in the field of bioinformatics: a comprehensive review [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(18): 9844.
- [112] SHANG L, LIU C J, TOMIURA Y, et al. Machine-learning-based olfactometer: prediction of odor perception from physicochemical features of odorant molecules [J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(22): 11999–12005.
- [113] KELLER A, GERKIN R C, GUAN Y F, et al. Predicting human olfactory perception from chemical features of odor molecules [J]. *Science*, 2017, 355(6327): 820–826.
- [114] LEE B K, MAYHEW E J, SANCHEZ-LENGELING B, et al. A principal odor map unifies diverse tasks in olfactory perception [J]. *Science*, 2023, 381(6661): 999–1006.
- [115] GONZALEZ VIEJO C, TORRICO D D, DUNSHEA F R, et al. Development of artificial neural network models to assess beer acceptability based on sensory properties using a robotic pourer: a comparative model approach to achieve an artificial intelligence system[J]. *Beverages*, 2019, 5(2): 33.

Research Connotation, Frontiers and Challenges of Flavor Science

XIE Jianping, MAO Jian, ZHANG Qidong, GUO Lulu, HAO Zhilin, LIU Chang, ZHANG Chen,
CUI Kun, WANG Jingrong, LIU Xingyu, CHAI Guobi, FAN Wu, SHI Qingzhao,
SUN Shihao, ZHANG Wenjuan

(*Beijing Life Science Academy, Beijing 102209, China*)

Abstract: Flavor constitutes a fundamental element of food perception and represents a significant component of the human sensory experience, profoundly influencing on emotions, cognition, and behavioral orientation. The advancements of modern science and technology have promoted the scientific understanding of the chemo-sensory effects of flavor. Consequently, the importance of flavor science, both in theoretical and practical aspects is increasingly prominent. However, the intricate nature of flavor perception and regulation, coupled with the interdisciplinary scope of related research spanning multiple fields and disciplines, renders the understanding of flavor science remains somewhat ambiguous. In this review, starting from the three basic perception dimensions of olfaction, gustation, and chemesthesis, recent achievements and progress in the field of flavor science through were systematically summarized, and advancements and emerging topics across multiple disciplines, including chemistry, biology, pharmacology, engineering and so on were integrated. Five aspects of the connotation of flavor science research were comprehensive expounded, containing the decoding and reconstruction of flavor characteristic, recognition and function of flavor receptors, neural effects and perception of flavor, efficacy and health implications of flavor substances, as well as the evaluation, design and regulation of flavor. On this basis, the frontiers and challenges confronting research in flavor science were further outlined. The development of flavor science possessed substantial academic significance for fundamental scientific research and had crucial practical applications for enhancing the core competitiveness of flavor-related industries. This literature review aimed to heighten people's understanding and awareness of flavor science and serve as a theoretical reference for the future development of flavor science.

Keywords: flavor science; olfaction; gustation; chemesthesis; research connotation; frontiers and challenges

(责任编辑:李 宁)