

Comportement alimentaire

Existe-t-il une détection gustative des lipides alimentaires ?

Is there a gustatory detection of dietary lipids?

*Philippe BESNARD**

UMR Lipides/Nutrition/Cancer U866 INSERM/AgroSupDijon/Univ Bourgogne-Franche Comté. Physiologie de la Nutrition et Toxicologie (NUTox). AgroSup Dijon 1, Esplanade Erasme 21000 Dijon

Reçu le 09 mai, Révisé le 15 mai, Accepté le 17 mai 2016

*Auteur correspondant : pbesnard@u-bourgogne.fr

Résumé La présence de lipides dans les aliments les rend plus crémeux, onctueux et fondants, en bref plus appétants. Ce constat n'est pas anodin. Il indique que les lipides sont aisément perçus dans une matrice alimentaire qui peut être complexe. Jusqu'à une période récente, on pensait que seules la texture et l'odeur des lipides alimentaires étaient responsables de leur détection oro-sensorielle. Au cours de la dernière décennie, cette vision restrictive a progressivement été remise en cause par une série de données animales et humaines suggérant que la voie gustative pourrait être également impliquée dans ce phénomène. Après un rappel succinct sur le système gustatif, cette mini-revue se propose de faire un point à date sur une question polémique : existe-t-il un goût du gras ?

Mots Clés : *Lipide, Lipido-récepteurs, Bourgeons du goût, Comportement alimentaire, Santé.*

Abstract The presence of lipids helps to make food more smooth, creamy and melting, in brief more palatable. This finding is not trivial. It indicates that lipids are easily perceived in a food matrix, which may be complex. During a long time, the oro-sensory detection of dietary lipids was thought to take place only through textural and retronasal olfactory cues. Over the last decade, this restrictive vision has gradually been challenged by a set of animal and human data suggesting that the gustatory pathway may also be involved in this phenomenon. After few reminders about the gustatory pathway, this mini-review will propose a short overview on a controversial question: is there a taste for fat?

Keywords: *Lipids, Lipid sensors, Taste buds, Eating behavior, Health.*

Introduction

La composition chimique des aliments joue un rôle essentiel dans les choix alimentaires chez le mammifère. Elle est perçue grâce à l'intégration d'informations précoces d'origine olfactive, somesthésique (texture, température, piquant) et gustative, déclenchées dès la mise en bouche de l'aliment, et de signaux neuro-endocrines et métaboliques plus tardifs car d'origine post-ingestive et post-absorptive (Fig. 1). L'ensemble de ces informations converge vers des zones spécifiques du système nerveux central pour y être intégré, suscitant ainsi des réponses comportementales stéréotypées (préférence, aversion, faim, rassasiement, satiété). En bref, quand il en a l'opportunité, le mammifère choisit préférentiellement ses aliments en fonction de leurs caractéristiques hédoniques, physico-chimiques et nutritionnelles (palatabilité, digestibilité, composition en nutriments, efficacité métabolique, absence de toxiques). La perception des graisses n'échappe pas à cette complexité. Paradoxalement, on a longtemps pensé que seules la texture et l'odeur des lipides étaient responsables de leur détection orale contribuant ainsi à leur effet attractif. Des données récentes, obtenues à la fois chez les rongeurs (rats, souris) et chez l'Homme, suggèrent que la voie gustation est également impliquée dans la détection oro-sensorielle des lipides alimentaires [1].

Aperçu du système gustatif

La perception gustative des cinq saveurs primaires (sucré, salé, amer, acide et umami - goût induit par certains acides aminés comme le glutamate) est assurée par trois sortes de papilles gustatives : les papilles fongiformes, situées dans les 2/3 antérieurs de la langue, les papilles foliées et les caliciformes, qui ont respectivement une localisation postéro-latérale et centrale (Fig.1-1). Les bourgeons du goût, qui équipent ces papilles, sont constitués de quelques dizaines de cellules dont la partie apicale de certaines d'entre elles, en contact avec la salive, contient des « capteurs » responsables de la détection des molécules sapides (Fig. 1-2). Au cours d'un repas, l'activation de ces cellules

réceptrices gustatives se traduit par une augmentation de leur concentration intracellulaire en calcium ionisé (Ca^{2+}). Ce changement est à l'origine de la sécrétion de neuromédiateurs engendrant l'apparition de potentiels d'action au niveau des fibres gustatives afférentes de la corde du tympan et du glosso-pharyngien (nerfs craniens VII & IX (Fig. 1-3). Après avoir transitée par le noyau du tractus solitaire (NTS) bulbaire, l'information gustative est traitée par différentes aires cérébrales, notamment par l'axe cortico-mésolimbique à l'origine de la dimension émotionnelle (i.e. plaisir/motivation/mémorisation) du comportement alimentaire (Fig.1-4). Le traitement de l'information gustative par ce «cerveau émotionnel» permet d'évaluer la palatabilité des aliments, c'est à dire le plaisir potentiel qu'ils peuvent procurer lors de leur consommation. A cette information oro-sensorielle viennent s'ajouter des signaux internes de faim, de rassasiement et de satiété dont l'intégration par l'hypothalamus («cerveau métabolique») permet d'adapter la prise alimentaire aux besoins énergétiques de l'organisme (Fig. 1-5). L'intégration des signaux externes, notamment d'origine gustative, au niveau de l'hypothalamus et de certains signaux hormonaux (e.g. leptine) au niveau du système cortico-mésolimbique participe au dialogue entre le «cerveau émotionnel» et le «cerveau énergétique» permettant ainsi de relier la satisfaction hédonique au «bien être métabolique» escompté pour un aliment donné et donc de déclencher la décision de le consommer ou pas (Fig. 1-6). Le NTS renvoie également des informations d'origine oro-sensorielles vers le tractus digestif *via* des efférences vagues (Fig. 1-7). Cette voie réflexe active par anticipation diverses sécrétions digestives préparant ainsi le tube digestif à l'arrivée du bol alimentaire.

Le paradigme du « Goût du gras »

Au cours de la dernière décennie, un effort considérable a été réalisé afin de mieux cerner les mécanismes responsables de la détection oro-sensorielle des lipides alimentaires. Ces travaux ont débouché sur une hypothèse inattendue et encore discutée: l'existence possible d'une sixième

me modalité gustative dédiée à la perception du «gras».

Mais quelles sont les caractéristiques requises pour définir un goût primaire ? Compte tenu de nos connaissances actuelles du système gustatif succinctement rappelé précédemment, les conditions minimales suivantes peuvent être proposées [2, 3]: un stimulus spécifique, un mécanisme chimio-réception, une cascade de signalisation cellulaire, une implication du circuit nerveux gustatif, une réponse physiologique, une régulation et une sensation gustative unique.

hydrolyse partielle des triglycérides (TG) constitutifs des graisses alimentaires soit une étape nécessaire pour optimiser la détection oro-sensorielle des lipides. L'utilisation d'inhibiteurs pharmacologiques des triglycérides lipases a effectivement permis de confirmer l'existence d'une activité lipasique au niveau de la cavité orale affectant la détection des graisses alimentaires chez la souris [7] et chez l'Homme [8]. En bref, les AGLC jouent un rôle clé dans la détection oro-sensorielle des lipides alimentaires.

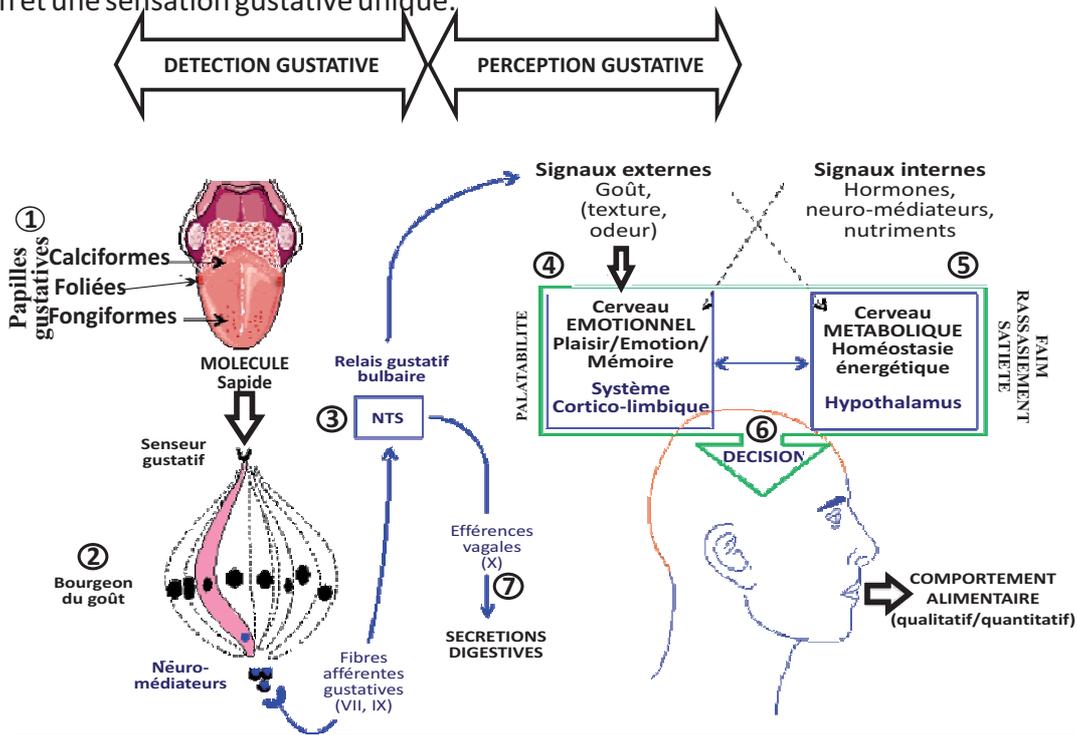


Fig. 1. Circuit gustatif et conséquences physiologiques sur le comportement alimentaire et les sécrétions digestives

1- papilles gustatives ; 2- bourgeons du goût ; 3- NTS, noyau du tractus solitaire ; 4- cerveau « émotionnel » ; 5- cerveau « métabolique » ; 6- intégration des informations sensorielles et métaboliques aboutissant à la décision de consommer ou pas l'aliment ; 7- Arc réflexe provoquant par anticipation l'induction de sécrétions digestives.

La détection gustative périphérique implique les étapes 1 à 3. La perception gustative centrale requiert les étapes 3 et 4.

Un stimulus lipidique spécifique

Bien que les graisses alimentaires soient presque exclusivement constituées de triglycérides (TG), ce sont les acides gras libres (AGL), plus particulièrement les acides gras à longue chaîne (AGLC, nombre de carbone ≥ 16) qui sont le mieux détectés lors de tests oraux minimisant les influences texturales, olfactives et post-ingestives chez la souris [4], le rat [5] et l'homme [6]. Les AGL sont naturellement présents sous forme de traces dans l'alimentation saine. Il était donc probable qu'une

Un mécanisme de chimio-réception

Certaines cellules réceptrices gustatives expriment des lipido-récepteurs capables de lier les AGLC avec une grande affinité. La glycoprotéine CD36 a été la première à être identifiée au niveau des papilles gustatives chez le rat [9], la souris [10] et chez l'homme [11]. Le rôle du CD36 en tant que senseur lipidique gustatif est supporté par le fait que la détection orale des AGLC est étroitement liée au niveau d'expression de cette protéine. En effet, l'invalidation totale du gène codant pour le

CD36 chez la souris [10], ou la réduction ciblée du CD36 au niveau lingual au moyen de d'ARN interférents chez le rat [12] rends les animaux incapables de détecter correctement les sources d'AGLC lors de tests comportementaux. De façon comparable, le polymorphisme nucléotidique rs1761667 du gène CD36, connu pour entraîner une chute de son expression [13], est associé à une élévation du seuil de détection (i.e. réduction de la sensibilité) des AGCL chez l'homme [8].

Un autre lipido-récepteur, le GPR120 également appelé Free Fatty Acid Receptor-4 (FFAR4), a été identifié plus récemment au niveau de cellules réceptrices gustatives chez la souris [14] et chez l'homme [15]. Cependant son rôle dans la détection oro-sensorielle des lipides reste discutable. En effet, les résultats initiaux montrant que l'absence de GPR120/FFAR4 affecte la détection orale des AGLC chez la souris [14] n'ont pas été confirmés [16,17].

Une cascade de signalisation cellulaire

La transduction du signal lipidique a été étudiée par imagerie calcique sur cellules gustatives CD36-positives isolées à partir de papilles caliciformes isolées par immuno-magnétisme. Une augmentation rapide et soutenue de la (Ca^{2+}) est déclenchée de façon CD36 dépendante en présence d'AGLC au niveau de cellules murines [18,19] et humaines [20]. Ce changement entraîne une dépolarisation transitoire de la cellule gustative à l'origine de la sécrétion de neuro-médiateurs [1].

Une implication du circuit nerveux gustatif

Le relargage de neuromédiateurs par les cellules réceptrices gustatives est à l'origine d'un signal lipidique empruntant par la voie nerveuse gustative périphérique (Fig. 1). En effet, une augmentation de l'activité électrique des nerfs gustatifs a été mise en évidence chez la souris après un dépôt oral d'AGLC [14]. De plus, les souris dont les nerfs gustatifs (*VII et du IX*) ont été sectionnés ne sont plus capables de détecter la présence d'AGLC lors de tests de double choix. Enfin, en utilisant comme marqueur de l'activation neuronale la protéine Fos, il a été montré que le signal lipidique transite par le NTS, connu pour être le premier relais gustatif au niveau central [18] (Fig. 1).

Chez l'homme, l'imagerie fonctionnelle a été utilisée pour identifier les aires cérébrales répondant à une stimulation lipidique orale. Une activation de l'insula et du cortex orbito-frontal correspondant respectivement aux centres gustatifs primaire et secondaire a été observée [21]. Toutefois, les neurones identifiés étant principalement sensibles aux changements texturaux, il a été postulé que l'activation induite par la présence de lipides en bouche était plutôt d'origine texturale que gustative [22]. Une autre étude a mis en évidence une corrélation positive entre l'activation de l'insula et la concentration d'un stimulus lipidique. L'expérience ayant été réalisée avec des émulsions lipidiques de texture constante, il a été suggéré que les lipides eux-mêmes étaient capables de produire un stimulus chimio-sensoriel unique reconnu par le cortex gustatif primaire [23]. L'origine des conclusions contradictoires de ces deux études est probablement d'ordre méthodologique. Des travaux complémentaires sont donc requis pour déterminer si des neurones répondant à une stimulation lipidique orale existent dans des zones cérébrales connues pour être impliquées dans la perception gustative. Une telle démonstration risque d'être complexe puisqu'il est connu que de nombreux neurones sont capables de répondre à différents stimuli sensoriels chez les primates [22].

Une réponse physiologique

L'existence d'un lien entre l'efficacité de la lipido-détection orale et les choix alimentaires a été suggérée par certaines études, une performance oro-sensorielle médiocre étant généralement associée à une consommation accrue d'aliments gras. Par exemple, une corrélation inverse entre l'efficacité de la détection orale des lipides et la consommation préférentielle d'aliments gras a été trouvée chez le rat [24] et chez l'homme. Le CD36 oral pourrait jouer un rôle dans ce phénomène. En effet, les sujets identifiés comme étant hypo-sensibles aux lipides, car porteurs du polymorphisme génétique délétère rs1761667 connu pour diminuer l'expression du gène codant pour Cd36, [8] ont tendance à surconsommer des aliments gras [26]. L'origine de ce changement comportemental n'est pas clairement établie. Il s'agit probablement d'un phénomène compensatoire destiné

à atteindre un seuil hédonique satisfaisant.

La fonction digestive est également en partie tributaire de la détection oro-sensorielle des lipides alimentaires. Il s'agit d'un arc réflexe (langue/NTS/tractus digestif) (Fig. 1-7), anticipant l'arrivée du bol alimentaire au niveau l'organisme. Il a été notamment montré, chez la souris à jeun, qu'une stimulation orale avec un AGLC déclenche une augmentation rapide, mais transitoire, des sécrétions pancréato-biliaires [10]. Le fait que ce changement n'est pas reproduit chez les souris CD36^{-/-} confirme le rôle clé joué par ce lipido-récepteur dans la détection orale des AGLC [10]. Chez des volontaires à jeun, la présence de lipides en bouche est suffisante pour induire une augmentation transitoire de la triglycéridémie [27]. On ignore actuellement l'intérêt physiologique de ce changement.

Une régulation

Pour être physiologiquement crédible, la détection gustative des lipides doit être modulable en fonction des besoins de l'organisme. Chez la souris, il existe une variation nyctémérale de la teneur en CD36 niveau des papilles gustatives caliciformes [28]. Une chute du CD36 oral est observée pendant la phase nocturne connue pour être une période où consommation alimentaire est soutenue dans cette espèce. Ce phénomène, strictement dépendant de la présence de lipides dans le régime, n'est pas la conséquence d'une régulation post-orale. En effet, un dépôt direct d'huile sur la langue est suffisant pour déclencher la chute de la protéine CD36 au niveau des bourgeons du goût en dépit de l'absence de toute ingestion [28]. Comme pour de nombreux autres récepteurs, cette régulation pourrait se traduire par une désensibilisation progressive du système responsable de la lipido-détection orale suite à une exposition persistante aux lipides alimentaires. En accord avec cette hypothèse, il a été constaté que l'ampleur de la baisse de CD36 dans la papille caliciforme est suffisante pour induire une diminution de la préférence pour les lipides [28]. On peut donc penser que ce changement pourrait

moduler la motivation de consommer les aliments gras, laquelle diminuerait progressivement au cours du repas. Ce scénario n'est pas sans rappeler la notion de satiété sensorielle spécifique, à savoir la baisse temporaire du plaisir à consommer un aliment donné par rapport à d'autres aliments non encore consommés [29].

L'efficacité du système de détection des lipides alimentaires est également sous contrôle hormonal. En effet, il a été montré chez la souris que le glucagon-like peptide 1 (GLP-1), la ghréline [31] et les endocannabinoïdes [32] augmentent la sensibilité aux lipides, alors que la leptine la diminue [33]. En résumé, la détection des lipides alimentaires semble être étroitement contrôlée chez les rongeurs. On ignore actuellement si c'est aussi le cas chez l'homme.

Une sensation gustative unique

Bien que la présence d'AGLC au niveau de la cavité orale soit identifiable chez l'homme, en absence de toutes influences texturales et olfactives majeures [6], les sujets ont généralement du mal à verbaliser précisément leur ressenti gustatif. En effet, cette sensation manque de descripteurs standardisés. Le «gras» est, de ce point de vue, assez comparable à l'umami qui est pourtant considéré comme un goût primaire [2]. La perception oro-sensorielle des AGLC ne semble donc pas être spontanément identifiable chez l'homme. Cependant, en utilisant comme outil d'analyse du ressenti gustatif une carte perceptuelle, Richard Mattes et ses collègues de l'Université de Purdue (USA) ont récemment montré que les AGLC sont capables de générer des oro-sensations différentes des autres goûts primaires [34]. Ce résultat inédit doit être confirmé par d'autres études.

Comme le résume le Tableau I, le «gras» remplit l'essentiel des conditions requises pour être considéré comme une modalité gustative à part entière, du moins chez le rongeur. En revanche, les données restent encore insuffisantes pour affirmer qu'il existe bien un «goût du gras» chez l'homme.

Tableau I. Conditions minimales pour considérer qu'une oro-sensation est potentiellement un goût primaire. Analyse des données obtenues chez les rongeurs et chez l'homme.

	Rat, souris	Homme
1- Stimulus spécifique	✓	✓
2- Système de chimioréception	✓	✓
3- Cascade de signalisation	✓	✓
4- Mobilisation de la voie nerveuse gustative	✓	✓
5- Effet physiologique	✓	✓
6- Régulation	✓	?
7- Sensation gustative spécifique		✓

Conclusions et perspectives

Les résultats convergents obtenus à ce jour par différentes équipes indiquent qu'il existe bien une oro-détection des lipides alimentaires impliquant la voie gustative. Il s'agit d'un système complexe composé d'au moins deux lipido-récepteurs appartenant à des familles protéiques différentes. En modulant le seuil de détection des lipides, ce «sensing» oral semble jouer un rôle dans les choix alimentaires.

Alors, existe-t-il un «goût du gras»? Au regard des conditions requises pour définir une saveur primaire, il serait tentant de répondre par l'affirmative. Cependant, cet axe de recherche suscite encore de nombreuses questions qu'il faudra explorer avant de pouvoir donner une réponse définitive. Quels sont les rôles respectifs du CD36 et GPR120 au niveau des papilles gustatives? Est-ce que d'autres systèmes de senseurs lipidiques sensibles, par exemple, aux acides gras à chaîne moyenne ou à chaîne courte sont présents au niveau des bourgeons du goût?

La lipido-détection orale influence-t-elle la perception d'autres saveurs? Existe-t-il une relation entre le seuil de détection des lipides, la consommation d'aliments gras et l'obésité?

Quoiqu'il en soit, une meilleure caractérisation des mécanismes moléculaires et des conséquences

physiologiques de ce «sensing» oral des lipides alimentaires pourrait déboucher, à terme, sur des stratégies nutritionnelles et/ou pharmacologiques inédites visant à corriger des comportements alimentaires à risque pour la santé.

Conflit d'intérêts

Aucun

Références

1. Besnard P., Passilly-Degrace P., Khan NA. Taste of Fat: A Sixth Taste Modality? *Physiol Rev* 2016; 96:151-76.
2. Mattes RD. Accumulating evidence supports a taste component for free fatty acids in humans. *Physiol Behav* 2011; 104:624-31.
3. Passilly-Degrace P., Chevrot M., Bernard A., Ancel D., Martin C., Besnard P. Is the taste of fat regulated? *Biochimie* 2014; 96:3-7.
4. Takeda M., Imaizumi M., Fushiki T. Preference for vegetable oils in the two-bottle choice test in mice. *Life Sciences* 2000; 67:197-204.
5. Fukuwatari T., Shibata K., Iguchi K., Saeki T., Iwata A., Tani K. *et al.* Role of gustation in the recognition of oleate and triolein in anosmic rats. *Physiol Behav* 2003; 78:579-83.
6. Chale-Rush A., Burgess JR., Mattes RD. Evidence for human orosensory (taste?) sensitivity to free fatty acids. *Chem Senses* 2007; 32:423-31.
7. Kawai T., Fushiki T. Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 285: R447-R54.
8. Pepino MY., Love-Gregory L., Klein S., Abumrad NA. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J Lipid Res* 2012; 53:561-66.
9. Fukuwatari T., Kawada T., Tsuruta M., Hiraoka T., Iwanaga T., Sugimoto E., Fushiki T. Expression of the putative membrane fatty acid transporter (FAT) in taste buds of the circumvallate papillae in rats. *FEBS letters* 1997; 414:461-4.

10. Laugerette F., Passilly-Degrace P., Patris B., Niot I., Febbraio M., Montmayeur JP., Besnard P. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *J Clin Invest* 2005; 115:3177-84.
11. Simons PJ., Kummer JA., Luiken JJ., Boon L. Apical CD36 immunolocalization in human and porcine taste buds from circumvallate and foliate papillae. *Acta Histochemica* 2011; 113:839-43.
12. Chen CS., Bench EM., Allerton TD., Schreiber AL., Arceneaux KP.3rd., Primeaux SD. Preference for linoleic acid in obesity-prone and obesity-resistant rats is attenuated by the reduction of CD36 on the tongue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 305:R1346-55.
13. Love-Gregory L., Abumrad NA. CD36 genetics and the metabolic complications of obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14:527-34.
14. Cartoni C., Yasumatsu K., Ohkuri T., Shigemura N., Yoshida R., Godinot N. *et al.* Taste preference for fatty acids is mediated by GPR40 and GPR120. *J Neurosci* 2010; 30:8376-82.
15. Galindo MM., Voigt N., Stein J., van Lengerich J., Raguse JD., Hofmann T. *et al.* G protein-coupled receptors in human fat taste perception. *Chem Senses* 2012; 37:123-39.
16. Sclafani A., Zukerman S., Ackroff K. GPR40 and GPR120 fatty acid sensors are critical for postoral but not oral mediation of fat preferences in the mouse. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013; 305:R1490-7.
17. Ancel D., Bernard A., Subramaniam S., Hirasawa A., Tsujimoto G., Hashimoto T. *et al.* The oral lipid sensor GPR120 is not indispensable for the orosensory detection of dietary lipids in the mouse. *J Lipid Res* 2015; 56(2):369-78.
18. Gaillard D., Laugerette F., Darcel N., El-Yassimi A., Passilly-Degrace P., Hichami A. *et al.* The gustatory pathway is involved in CD36-mediated orosensory perception of long-chain fatty acids in the mouse. *FASEB J* 2008; 22:1458-68.
19. El-Yassimi A., Hichami A., Besnard P., Khan NA. Linoleic acid induces calcium signaling, Src kinase phosphorylation, and neurotransmitter release in mouse CD36-positive gustatory cells. *J Biol Chem* 2008; 283:12949-59.
20. Ozdener MH., Subramaniam S., Sundaresan S., Sery O., Hashimoto T., Asakawa Y. *et al.* CD36- and GPR120-mediated Ca(2)(+) signaling in human taste bud cells mediates differential responses to fatty acids and is altered in obese mice. *Gastroenterol* 2014; 146:995-1005.
21. De Araujo IE., Rolls ET. Representation in the human brain of food texture and oral fat. *J Neurosci* 2004; 24:3086-93.
22. Rolls ET. Mechanisms for sensing fat in food in the mouth: Presented at the Symposium "The Taste for Fat: New Discoveries on the Role of Fat in Sensory Perception, Metabolism, Sensory Pleasure and Beyond" held at the Institute of Food Technologists 2011 Annual Meeting, New Orleans, LA, USA., June 12, 2011. *J Food Sci* 2012; 77:S140-2.
23. Eldeghaidy S., Marciani L., McGlone F., Hollowood T., Hort J., Head K. *et al.* The cortical response to the oral perception of fat emulsions and the effect of taster status. *J Neurophysiol* 2011; 105:2572-81.
24. Shin AC., Berthoud HR. Food reward functions as affected by obesity and bariatric surgery. *Int J Obesity* 2011; 35(Suppl 3):S40-4.
25. Chevrot M., Passilly-Degrace P., Ancel D., Bernard A., Enderli G., Gomes M. *et al.* Obesity interferes with the orosensory detection of long-chain fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 2014; 99:975-83.
26. Keller KL., Liang LC., Sakimura J., May D., van Belle C., Breen C. *et al.* Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. *Obesity* 2012; 20:1066-73.
27. Mattes RD. Brief oral stimulation, but especially oral fat exposure, elevates serum triglycerides in humans. *Am J Physiol Gastrointestinal Liver Physiol* 2009; 296:G365-371
28. Martin C., Passilly-Degrace P., Gaillard D., Merlin JF., Chevrot M., Besnard P. The lipid-sensor candidates CD36 and GPR120 are differentially regulated by dietary lipids in mouse taste buds: impact on spontaneous fat preference. *PLoS one* 2011; 6:e24014.
29. Rolls BJ., Rowe EA., Rolls ET., Kingston B., Megson A., Gunary R. Variety in a meal enhances

- ces food intake in man. *Physiol Behav* 1981; 26:215-21.
30. Martin C., Passilly-Degrace P., Chevrot M., Ancel D., Sparks SM., Drucker DJ., Besnard P. Lipid-mediated release of GLP-1 by mouse taste buds from circumvallate papillae: putative involvement of GPR120 and impact on taste sensitivity. *J Lipid Res* 2012; 53:2256-65.
31. Cai H., Cong WN., Daimon CM., Wang R., Tschop MH., Seigniny J. *et al.* Altered lipid and salt taste responsivity in ghrelin and GOAT null mice. *PloSone* 2013; 8:e76553.
32. DiPatrizio NV., Joslin A., Jung KM., Piomelli D. Endocannabinoid signaling in the gut mediates preference for dietary unsaturated fats. *FASEBJ* 2013; 27:2513-20.
33. Shin AC., Townsend RL., Patterson LM., Berthoud HR. "Liking" and "wanting" of sweet and oily food stimuli as affected by high-fat diet-induced obesity, weight loss, leptin, and genetic predisposition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 301:R1267-R80.
34. Running CA., Craig BA., Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses* 2015; 40:507-16.