

## Sur la piste du « goût du gras »

Dany GAILLARD  
Patricia PASSILLY-DEGRACE  
Fabienne LAUGERETTE  
Philippe BESNARD

*Physiologie de la nutrition,  
École nationale de biologie appliquée  
à la nutrition et à l'alimentation (ENSBANA) et  
Centre européen des sciences du goût (CESG),  
Université de Bourgogne,  
1, esplanade Erasme, 21000 Dijon, France  
<pbsnard@u-bourgogne.fr>*

L'acte alimentaire est un comportement complexe résultant de l'intégration de paramètres physiologiques, hédoniques, culturels, voire philosophiques. Les grandes mutations techniques du XX<sup>e</sup> siècle ont eu de profondes répercussions sur notre façon de nous alimenter. Pour la première fois de son histoire, une large partie de la population mondiale « ne court plus après les calories ». Ce changement fondamental a entraîné l'émergence de maladies dites *de pléthores* qui posent un véritable problème de santé publique. L'augmentation dramatique de l'obésité en est un des exemples les plus criants. L'opulence alimentaire a une conséquence évidente : elle laisse libre cours à nos appétits spécifiques. C'est ainsi que dans le régime occidental, les lipides alimentaires représentent près de 40 % des apports caloriques journaliers alors que les recommandations nutritionnelles sont plus faibles de 10 %. Cet apport excessif, associé à un déséquilibre qualitatif (excès d'acides gras saturés et de cholestérol, rapport des acides gras polyinsaturés  $\omega 6/\omega 3$  trop élevé) participe, sans nul doute, à l'augmentation de la prévalence de l'obésité et des pathologies associées (atteintes vasculaires, diabète de type II, hypertension, cancers).

Cette attirance pour les corps gras n'est pas spécifique à l'homme. Par exemple, des études comportementales indiquent clairement que

**Abstract:** *Sense of taste informs the body about the quality of ingested foods. Five sub-modalities allowing the perception of sweet, salty, sour, bitter, and umami stimuli are classically depicted in Human. However, the spontaneous attraction of mammals for fatty foods raises the possibility of an additional oro-sensory modality devoted to the fat perception. During a long time, oro-sensory perception of dietary lipids was thought to take place only through textural and retronasal olfactory cues. This minireview analyses recent findings showing that the gustation can also play a significant role in the dietary lipid perception.*

**Key words:** lipids, CD36, gustatory papillae

les rats et les souris présentent également une préférence spontanée pour les boissons et les aliments enrichis en lipides [1, 2]. L'origine de cet attrait est encore mal connue. Jusqu'à une période récente, on pensait que seules la texture et l'odeur des lipides étaient responsables de leur perception orosensorielle. En effet, les perceptions tactiles (le crémeux, l'onctuosité) et olfactives augmentent la palatabilité de l'aliment et donc le plaisir de le consommer. Cette vision restrictive a été récemment battue en brèche par une série d'études comportementales réalisées notamment chez le rongeur montrant que la préférence pour les lipides dépend également de leur perception gustative.

### Anatomie du système gustatif

Chez les mammifères, la gustation agit de concert avec l'olfaction et les sensibilités somesthésiques (perception de la texture, température) pour indiquer si un aliment peut être ingéré. Cinq modalités gustatives sont classiquement décrites : le sucré, le salé, l'amer, l'acide et l'umami (goût induit par certains acides aminés comme le glutamate). La perception de ces saveurs est assurée par différentes protéines chimioréceptrices trouvées au niveau des cellules sensorielles des bourgeons du goût. On trouve ces derniers dans les papilles gustatives dont la densité est particulièrement élevée au niveau de l'épithélium lingual. Des bourgeons du goût existent également, mais de façon diffuse, dans d'autres tissus incluant le voile du palais, le pharynx, le larynx et la partie supérieure de l'œsophage. Au niveau lingual, on distingue trois sortes de papilles gustatives (figure 1A) : les papilles fon-

giformes, situées dans les deux tiers antérieurs de la langue, contiennent un petit nombre de bourgeons du goût. Elles sont innervées par le nerf VII ou chorde du tympan. Dans l'épithélium lingual postérieur, on trouve les papilles calciformes et foliées. Les premières comportent un sillon circulaire dans lequel débouchent les pores de centaines de bourgeons du goût. L'Homme possède plusieurs papilles calciformes formant le « V » lingual. En revanche, la souris n'en a qu'une seule en position centrale. Les foliées ont, quant à elles, une localisation latérale. Les papilles calciformes et foliées sont innervées par le nerf IX ou glossopharyngien. Dans l'œsophage supérieur, les papilles gustatives sont connectées à des branches du pneumogastrique (nerf X). Les fibres de ces trois nerfs (VII, IX, X) rejoignent au niveau bulbaire le noyau du tractus solitaire (NTS) qui constitue le premier relais de la chaîne sensorielle gustative (figure 1A). Le NTS reçoit également des informations viscérales *via* des afférences du nerf X. Le NTS projette des fibres dans différentes parties du cerveau dont certaines sont impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire (hypothalamus) et le comportement addictif (noyau accumbens). Il renvoie également des informations vers le tractus digestif *via* des fibres du nerf X.

### Pour le rat et la souris, le « gras » est aussi une saveur

Le rôle de la gustation dans l'attirance spontanée pour les corps gras a été longtemps négligé. Pourtant, les études comportementales

#### Abréviations :

AGLC : acides gras à longue chaîne,  
AGPI : acides gras polyinsaturés,  
FATP-4 : fatty acid transfer protein-4,  
NTS : noyau du tractus solitaire

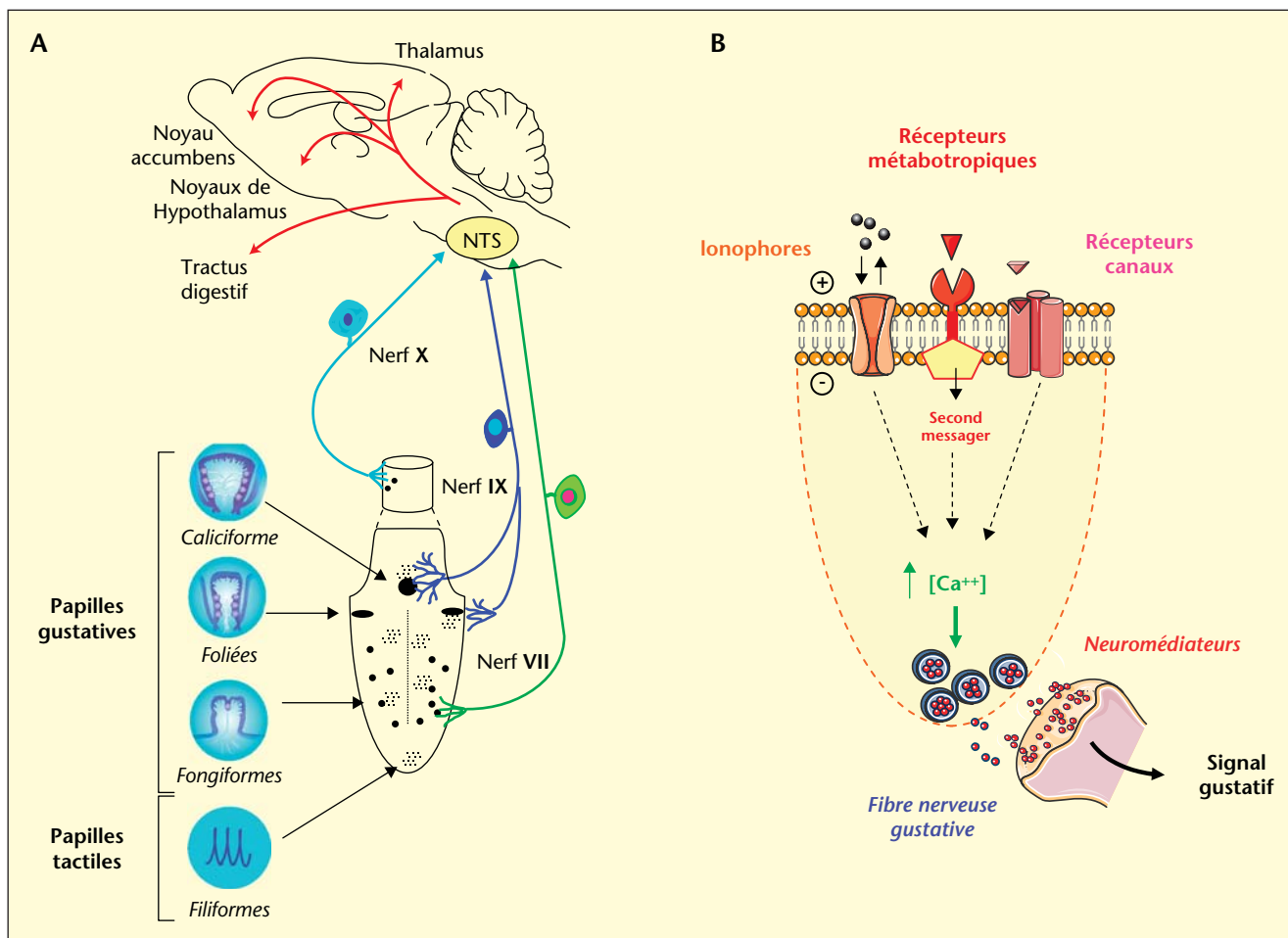


Figure 1. Anatomie du système gustatif chez la souris. A) Localisation et innervation des papilles gustatives. B) Représentation schématique des trois types de récepteurs sensoriels responsables de la chimio-détection des molécules sapides au niveau des cellules réceptrices des bourgeons du goût. Pour des raisons pratiques, ces différentes protéines chimio-réceptrices sont présentées simultanément au niveau d'une cellule. NTS : noyau du tractus solitaire.

les récentes, réalisées notamment par l'équipe de Tohru Fushiki de l'université de Kyoto au Japon, laissent à penser que le gras serait aussi une saveur chez les rongeurs de laboratoire. Le test du double choix (*Two bottle preference test*) est une méthode comportementale classique qui permet d'évaluer la préférence d'un animal pour une boisson donnée en mesurant sa consommation spontanée par rapport à une solution témoin présentée simultanément. Ce simple test montre clairement que les rats et les souris ont une forte attirance pour les lipides [1, 2]. Cependant, l'interprétation de cette observation reste complexe. En effet, le choix alimentaire résulte chez l'animal de l'intégration de stimuli oro-sensoriels précoces (odeur, texture, goût) et de signaux plus tardifs d'origine post-ingestive (libération de peptides régulateurs par le tractus digestif et le cerveau). Il a donc fallu évaluer l'importance relative de chacun de ces paramètres physiologiques pour arriver à la conclusion que le « gras » peut être perçu comme une saveur. Tout d'abord, l'atti-

rance pour les lipides est maintenue chez les rats et les souris rendus anosmiques (perte de l'odorat) par instillation nasale de sulfate de zinc, ce qui démontre que l'olfaction ne joue pas un rôle prépondérant dans ce choix [3, 4]. De même, la préférence pour les lipides ne semble pas être totalement imputable à leur palatabilité intrinsèque puisque les animaux préfèrent nettement l'huile végétale à un agent texturant comme la gomme de xanthane [2]. Chez des rats conditionnés pour éviter un mélange saccharose/huile de maïs, l'aversion n'existe plus si l'huile de maïs est substituée par de l'huile de paraffine pourtant de texture similaire, mais non digeste [5]. C'est donc plus la nature chimique de l'huile que sa texture qui expliquerait ce comportement. Enfin, l'attrait pour des lipides est maintenu au cours de tests de double choix réalisés sur des périodes extrêmement courtes (0,5-5 min) excluant toute intervention significative de signaux post-ingestifs [1, 5, 6]. L'ensemble de ces travaux suggère donc que la préférence spontanée

pour les lipides comporte également une dimension gustative. Le fait que l'exclusion simultanée des influences olfactives, texturales et post-ingestives soit insuffisante pour supprimer totalement l'attrait pour les lipides chez le rongeur étaye de façon pertinente ce constat [3, 4]. Mais quelle est la nature de ce stimulus gustatif ? Bien que les lipides alimentaires soient très majoritairement composés de triglycérides, ce sont les acides gras à longue chaîne (AGLC, nombre de carbones  $\geq 16$ ) qui sont responsables de l'attrait spontanée pour les lipides. Quand des rats ont un libre accès à deux sources de lipides, ils consomment de préférence celle enrichie en AGLC par rapport à celle contenant des acides gras à chaîne moyenne (nombre de carbones entre 8 et 14) ou bien des triglycérides [1, 4]. Cette sélectivité chimique est étroite puisque les AGLC ne sont plus reconnus quand ils sont méthylés [1]. La capacité à percevoir de façon sélective les AGLC a été récemment confirmée en utilisant la méthode

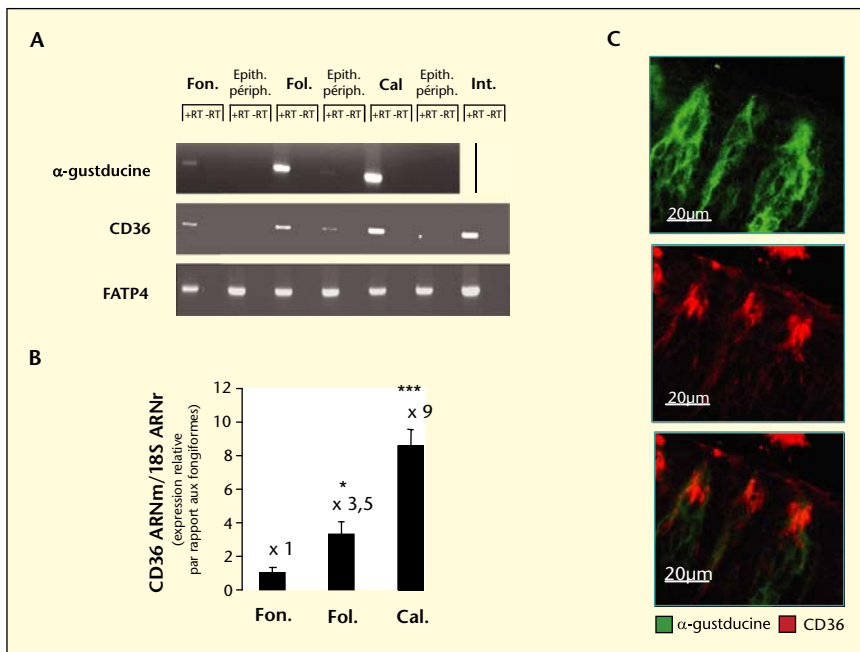


Figure 2. Expression du CD36 au niveau de l'épithélium lingual chez la souris. Les papilles fongiformes (Fon.), foliées (Fol.) et calciformes (Cal.) ainsi que l'épithélium non gustatif les environnant (Epith. périph.) ont été isolés sous microscope. De l'ARN intestinal (Int.) a été utilisé pour valider les amorces nucléotidiques utilisées pour détecter le CD36 et la FATP-4.

A) Analyse par RT-PCR de l'expression du gène du CD36 au niveau de l'épithélium lingual. Comparaison avec l'expression de la FATP-4 et de l' $\alpha$ -gustducine (une protéine G impliquée dans la transduction du signal sucré et amer, utilisée ici comme marqueur des bourgeons du goût).

B) Comparaison par RT-PCR quantitative de l'expression du gène du CD36 au niveau des papilles gustatives.  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $n = 3-5$ .

C) Immunolocalisation du CD36 et de l' $\alpha$ -gustducine au niveau de la papille calciforme FATP-4, fatty acid transfer protein-4.

de l'aversion gustative conditionnée qui consiste à rendre un animal (rat ou souris) aversif à une saveur donnée en associant sa consommation avec un malaise digestif provoqué par voie chimique. Non seulement on peut facilement rendre un rat aversif vis-à-vis d'un AGLC, qui est donc perçu comme une saveur, mais encore son seuil de perception est extrêmement faible (de l'ordre du nanomolaire) [6]. La lipase linguale, dont l'expression est particulièrement élevée chez les rongeurs, joue un rôle prépondérant dans la perception des lipides alimentaires. En effet, son inhibition pharmacologique s'accompagne d'une chute spectaculaire de la préférence pour les lipides [7]. On comprend mieux pourquoi l'huile minérale (paraffine), qui n'est pas digestible, n'est pas attractive. Il faut souligner que chez le rat et la souris, les glandes de von Ebner, qui produisent la lipase linguale, sont localisées à la base des papilles gustatives calciformes et foliées. La lipase, délivrée dans le sillon bordant la papille, est donc à proximité immédiate des bourgeons du goût. Cette disposition anatomique est particulièrement adéquate pour une libération et une détection efficace d'AGLC d'origine alimentaire.

Le mode d'action des AGLC au niveau de la cellule réceptrice gustative fait l'objet d'une recherche intensive. En règle générale, la transmission d'un signal gustatif aboutissant à la perception d'une saveur (sucré, salé, acide, amer ou umami) requiert la présence de protéines chimioréceptrices spécialisées localisées à l'apex des cellules réceptrices des bourgeons du goût (figure 1B). Ces protéines sont soit des ionophores dont la fonction est contrôlée par des ions ( $\text{Na}^+$  ou  $\text{H}^+$  pour le salé ou l'acide), soit des récepteurs métabotropiques dont l'activation par des ligands spécifiques entraîne la production d'un second messager intracellulaire (cas du sucré, de l'amer et de l'umami) ou encore des récepteurs canaux dont la liaison avec un ligand spécifique contrôle le flux transmembranaire d'un ion (sucré, umami) [8]. Quel que soit le mécanisme incriminé, il aboutit en final à une variation de la teneur intracellulaire de calcium ionisé à l'origine de la sécrétion de neuromédiateurs vers les fibres nerveuses gustatives.

Deux mécanismes pouvant aboutir à la perception des lipides alimentaires sont actuellement proposés : le contrôle par les acides gras polyinsaturés (AGPI) d'ionophores responsables de

l'efflux cellulaire d'ions potassiques et l'activation par les AGCL d'une protéine réceptrice, le CD36.

### Les acides gras polyinsaturés dépolarisent les cellules gustatives

Le patch clamp est une technique permettant de mesurer des variations de courant électrique extrêmement faibles (de l'ordre du picoampère) générées par les flux ioniques existant au niveau de la membrane cellulaire. Cette approche a été appliquée à des cellules gustatives isolées à partir de papilles fongiformes de rat par Timothy Gilbertson et ses collègues de l'université de l'Utah (USA). Elle leur a permis de mettre en évidence que des lipides sont capables d'inhiber des canaux potassiques déjà connus pour être impliqués dans la transduction de stimuli sensoriels [9]. Il en résulte une dépolarisation transitoire de la cellule due à l'accumulation de charges positives. Physiologiquement, ce changement est à l'origine d'une cascade aboutissant à l'exocytose de neuromédiateurs et donc à la génération de potentiels d'action dans les fibres nerveuses gustatives sous-jacentes [8]. Cet effet inhibiteur est direct et strictement dépendant des AGPI [9]. Il faut souligner que la fermeture des canaux potassiques n'est obtenue que lorsque les AGPI sont présents du côté extracellulaire de la membrane de la cellule gustative, ce qui est le cas dans le contexte physiologique. Ces données inédites suggèrent donc que la présence d'AGPI dans l'alimentation peut affecter le fonctionnement de cellules gustatives, ce qui pourrait en final affecter le comportement alimentaire, voire la masse corporelle. Pour explorer cette hypothèse, ces auteurs ont comparé l'impact des AGPI sur la polarisation électrique de cellules gustatives isolées à partir de papilles fongiformes de rats résistants (SSB/P1) ou sensibles (Osborne-Mendel) à l'obésité. De façon inattendue, la dépolarisation des cellules gustatives induite par les AGPI est plus importante chez les rats résistants à l'obésité, connus pour consommer de préférence des glucides, que chez les rats obèses qui ont une nette attirance pour les lipides [10]. Le contrôle des cellules gustatives par les AGPI n'explique donc pas la préférence spontanée pour les lipides constatée chez les rongeurs. En revanche, le test de double choix démontre que l'addition d'un AGPI à une solution contenant une molécule sapide, comme la saccharine, abaisse fortement son seuil de perception [10]. Des résultats comparables ont été obtenus avec d'autres substances sapes [11]. Les AGPI se comporteraient donc comme des exhausteurs de goût, leur action dépolarisatrice sur la cellule gustative s'additionnant à celle induite par la molécule sapide.

### *Pourquoi peut-on penser que le CD36 est un lipidorécepteur gustatif ?*

En théorie, une perception gustative de lipides alimentaires peut aussi être générée par l'interaction d'un AGLC avec un récepteur spécifique localisé au niveau des bourgeons du goût. La protéine CD36, également appelée *fatty acid transporter*, présente les caractéristiques requises pour une telle fonction. En effet, cette protéine membranaire, qui lie les AGLC avec une très haute affinité [12], a été identifiée au niveau de la papille caliciforme chez le rat [13] et chez la souris [14].

Dans cette dernière espèce, nos travaux publiés [14] ainsi que ceux en cours montrent que le CD36 présente les caractéristiques structurales et fonctionnelles requises pour être un lipido-récepteur gustatif.

1) Dans l'épithélium lingual l'expression du gène du CD36 est strictement restreinte aux bourgeons du goût. Elle est particulièrement élevée dans la partie postérieure de la langue, au niveau des papilles caliciformes et dans une moindre mesure des foliées. En revanche, le CD36 n'est que faiblement trouvé dans les papilles fongiformes (figure 2A). La protéine CD36 est localisée au niveau de la partie apicale de certaines cellules sensorielles bordant le pore gustatif (figure 2B). Ce positionnement est particulièrement adéquat pour générer un signal gustatif puisque la lipase linguale peut libérer des AGLC à proximité immédiate des bourgeons du goût (et donc du CD36) dans les papilles caliciformes et foliées.

2) Le CD36 a une structure de type récepteur avec une large poche hydrophobe extracellulaire flanquée de deux courts segments transmembranaires plongeant dans le cytoplasme. Son extrémité C-terminale peut s'associer avec des Src kinases constituant ainsi un ensemble fonctionnel pouvant potentiellement permettre la transduction d'un signal lipidique.

3) Les AGLC induisent de façon sélective, rapide et importante une élévation de la concentration intracellulaire de  $Ca^{2+}$  dans les cellules gustatives isolées à partir de papilles caliciformes. Or, ce changement est connu pour être à l'origine de l'activation des voies nerveuses gustatives afférentes. Cet effet est dépendant du CD36 puisque l'inhibition pharmacologique de son site de liaison supprime totalement la réponse calcique induite par les AGLC. En accord avec ce scénario, les acides gras à chaîne moyenne, qui ne sont pas des ligands de CD36, sont incapables d'induire un changement calcique dans les cellules gustatives. Le mécanisme moléculaire à l'origine de la transduction du signal dans les cellules gustatives est actuellement inconnu. Une implication de la voie des tyrosines kinases est cependant plausible. En effet, certaines Src kinases, connues pour contrôler les flux calciques intra-

cellulaires comme lyn ou fyn, peuvent également interagir avec le CD36 [15].

4) Les souris dont le gène codant pour le CD36 a été invalidé ne sont plus capables de faire la différence entre une solution enrichie en AGLC et une solution aqueuse. En revanche, leur attirance pour le sucré et leur aversion pour l'amer restent équivalentes aux souris de type sauvage. En absence de CD36, le système gustatif semble donc fonctionner normalement sauf pour la détection des AGLC.

5) L'augmentation du flux pancréatobiliaire et du contenu en protéines du suc pancréatique induit par le dépôt oral d'AGLC chez les souris de type sauvage n'existent plus chez les souris dépourvues de CD36. La présence de CD36 au niveau lingual semble donc indispensable pour préparer l'organisme à recevoir des graisses.

6) La présence d'AGLC au niveau oral entraîne une activation neuronale du noyau du tractus solitaire dans des zones connues pour être en relation avec le glossopharyngien et la corde du tympan. Une fois encore, cette activation est dépendante du CD36 puisque l'activation neuronale observée chez les souris de type sauvage soumises à un stimulus lipidique oral n'est plus reproduite chez des animaux dont le gène codant pour le CD36 a été invalidé. Pris dans leur ensemble, ces résultats démontrent que le CD36 lingual joue un rôle prépondérant dans la perception orale des lipides alimentaires chez la souris.

### **Perception orale des lipides alimentaires : une hypothèse de travail**

Cette rapide revue de la littérature sur l'impact des lipides au niveau des cellules gustatives prodigue deux informations en apparence contradiction. Alors que l'interaction acide gras/CD36 favorise la consommation d'aliments lipidiques, l'inhibition des canaux potassiques par les acides gras semble avoir un effet inverse chez des rats naturellement résistants à l'obésité. Au moins deux différences notables peuvent expliquer ce paradoxe. Tout d'abord, les influences comportementales et digestives dépendant du CD36 lingual sont produites par les AGLC qu'ils soient saturés ou non, alors que l'inhibition des canaux potassiques est strictement dépendante des AGPI. Ensuite, l'expression du CD36 est très dominante dans la partie postérieure de la langue où les papilles foliées et caliciformes sont localisées. En revanche, elle est faible au niveau des papilles fongiformes qui semblent être le siège principal de la régulation AGPI-dépendante des canaux potassiques. C'est pourquoi nous proposons que deux mécanismes chimio-sensoriels dépendant des lipides alimentaires coexistent au niveau de l'épithélium lingual chez le rongeur (figure 3).

Le premier implique le CD36 lingual, qui jouant le rôle de lipido-récepteur gustatif, permettrait de percevoir la présence de lipides dans une matrice alimentaire et d'en faciliter l'assimilation ultérieure par l'organisme. Le second, dépendant du contrôle des canaux potassiques par les AGPI, pourrait abaisser le seuil de perception de substances sapides en favorisant la dépolarisation des cellules gustatives. Un tel mécanisme pourrait donc augmenter la palatabilité des aliments. Il est évident que des études complémentaires sont nécessaires pour valider ce modèle de travail. Le rôle exercé par le CD36 au niveau des papilles fongiformes fait partie des questions en suspens. Une analyse en patch clamp de cellules fongiformes issues de souris déficientes en CD36 devrait permettre de savoir si l'inhibition des canaux AGPI dépendant requiert ou non la présence de cette protéine.

### **Et l'Homme ?**

La littérature suggérant une perception gustative des lipides alimentaires chez l'Homme reste actuellement très succincte. L'attirance pour les lipides semble également exister chez l'Homme puisque des études déjà anciennes rapportent que les sujets obèses ont une préférence accrue pour les aliments riches en graisses comparativement aux personnes minces [16]. Ces travaux laissent à penser qu'une perception inappropriée des lipides alimentaires pourrait contribuer à la mise en place d'une surcharge pondérale. Cependant, les bases moléculaires pouvant étayer cette hypothèse n'existent pas actuellement. On ignore notamment si les cellules réceptrices gustatives sont pourvues du CD36 chez l'Homme. De plus, il existe une controverse sur la présence de lipase au niveau lingual de telle sorte qu'une extrapolation des données obtenues chez la souris à l'Homme n'est pas, à l'heure actuelle, envisageable.

Cependant, les expériences récentes publiées par Richard Mattes et ses collaborateurs du Département Aliments et Nutrition de l'Université de Purdue aux USA suggèrent qu'une perception oro-sensorielle des lipides alimentaires pourrait pourtant exister chez l'Homme. Ces travaux, réalisés chez des volontaires sains, indiquent que la présence des lipides en bouche est suffisante pour affecter la triglycéridémie. En effet, suite à une prise de lipides encapsulés (pour éviter tout contact oral), ils constatent une augmentation plus soutenue de la triglycéridémie chez les sujets ayant reçu un repas fictif (car non ingéré) contenant des corps gras que chez les témoins recevant le même repas dépourvu de tout lipide [17]. Ce changement est indépendant de la texture de matrice alimentaire utilisée et de toute percep-



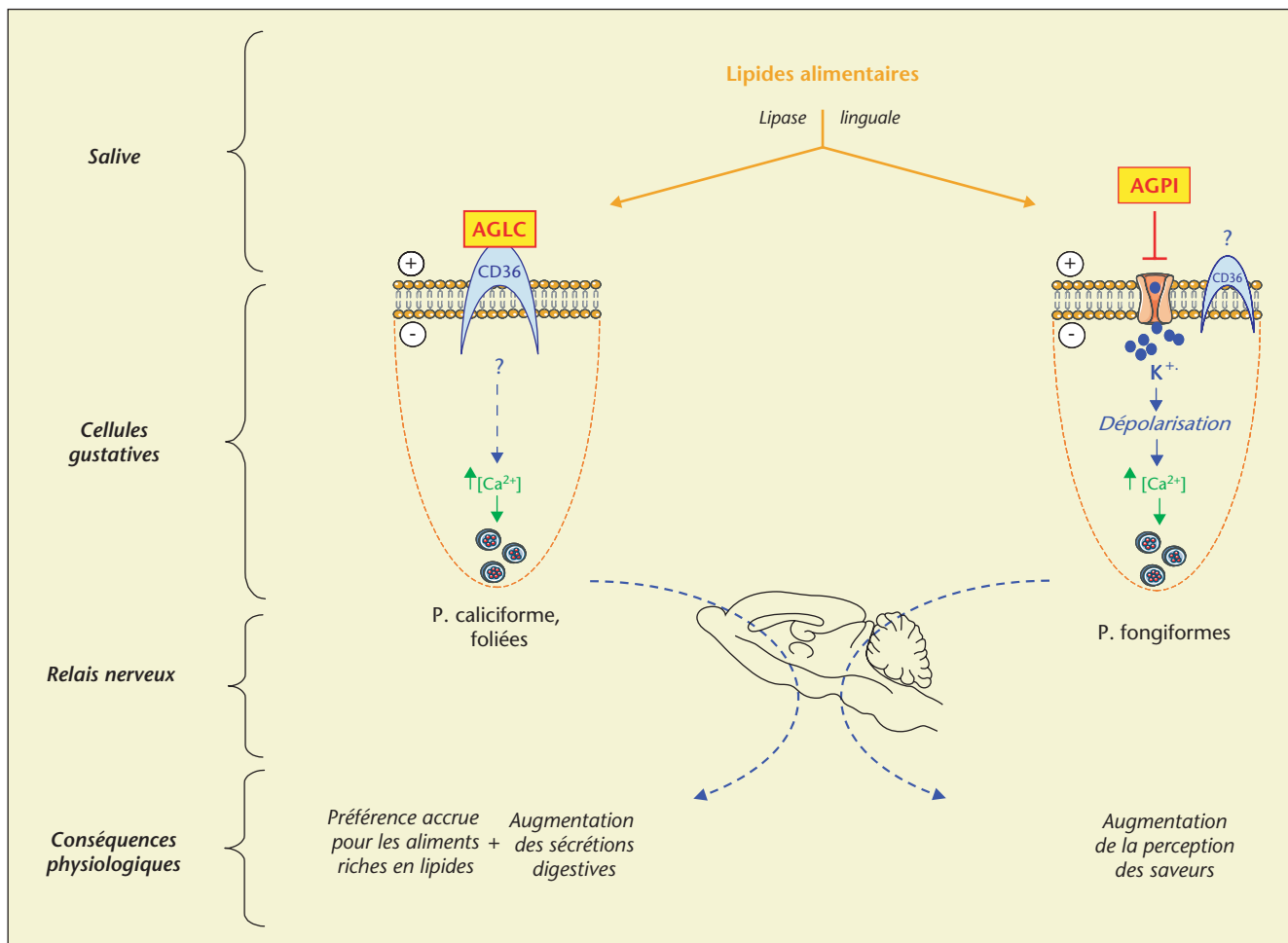


Figure 3. Perception orosensorielle des lipides alimentaires chez le rongeur : modèle de travail. AGLC, acides gras à longue chaîne, AGPI, acides gras polyinsaturés.

tion olfactive. Ces auteurs suggèrent donc que la présence de lipides dans l'aliment proposé est perçue par la voie gustative [18]. Ils montrent également que cette augmentation de la triglycéridémie est due à des lipides issus du repas précédent l'expérience, probablement stockés au niveau intestinal [19]. Le mécanisme physiologique à l'origine de ces changements est actuellement inconnu.

## Conclusion

La perception des lipides alimentaires est clairement multiparamétrique. Les travaux actuels indiquent qu'il existe, parallèlement à la texture et à l'olfaction, une dimension gustative à ce phénomène. Chez la souris, nos travaux montrent que le CD36 lingual se comporte comme un lipidorécepteur participant à la couverture des besoins énergétiques de l'organisme en sélectionnant et en favorisant l'absorption des nutriments lipidiques. Cette fonction inédite pourrait constituer un avan-

tage nutritionnel non négligeable en cas de restriction alimentaire chronique. En effet, les aliments riches en lipides sont connus pour avoir une forte densité énergétique et être les vecteurs des acides gras indispensables et des vitamines liposolubles (A, D, E, K) dont les rôles biologiques sont essentiels et multiples. En revanche, elle pourrait participer à la mise en place d'une surcharge pondérale en cas de pléthore alimentaire permanente.

On ignore actuellement si une fonction similaire existe chez l'Homme. L'identification de marqueurs pertinents et non invasifs devrait permettre de répondre à cette question dans un proche avenir.

## RÉFÉRENCES

1. TSURUTA M, KAWADA T, FUKUWATARI T, FUSHIKI T. The orosensory recognition of long-chain fatty acids in rats. *Physiol Behav* 1999 ; 66 : 285-8.
2. TAKEDA M, IMAIZUMI M, FUSHIKI T. Preference for vegetable oils in the two-bottle choice test in mice. *Life Sci* 2000 ; 67 : 197-204.
3. TAKEDA M, SAWANO S, IMAIZUMI M, FUSHIKI T. Preference for corn oil in olfactory-blocked mice in the conditioned place preference test and the two-bottle choice test. *Life Sci* 2001 ; 69 : 847-54.
4. FUKUWATARI T, SHIBATA K, IGUCHI K, *et al.* Role of gustation in the recognition of oleate and triolein in anosmic rats. *Physiol Behav* 2003 ; 78 : 579-83.
5. SMITH JC, FISHER EM, MALESZEWSKI V, MCCLAIN B. Orosensory factors in the ingestion of corn oil/sucrose mixtures by the rat. *Physiol Behav* 2000 ; 69 : 135-46.
6. MCCORMACK DN, CLYBURN VL, PITTMAN DW. Detection of free fatty acids following a conditioned taste aversion in rats. *Physiol Behav* 2006 ; 87 : 582-94.

7. KAWAI T, FUSHIKI T. Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat. *Am J Physiol* 2003 ; 285 : R447-R454.
8. GILBERTSON TA, BOUGHTER JR. JD. Taste transduction : appetizing times in gustation. *Neuroreport* 2003 ; 14 : 905-11.
9. GILBERTSON TA, FONTENOT DT, LIU L, ZHANG H, MONROE WT. Fatty acid modulation of K<sup>+</sup> channels in taste receptor cells : gustatory cues for dietary fat. *Am J Physiol* 1997 ; 272 : C1203-C1210.
10. GILBERTSON TA, LIU L, KIM I, BURKS CA, HANSEN DR. Fatty acid responses in taste cells from obesity-prone and -resistant rats. *Physiol Behav* 2005 ; 86 : 681-90.
11. PITTMAN DW, LABBAN CE, ANDERSON AA, O'CONNOR HE. Linoleic and oleic acids alter the licking response to sweet, salt, sour and bitter tastants in rats. *Chem Senses* 2006 ; 31 ; (in press).
12. BAILLIE AG, COBURN CT, ABUMRAD NA. Reversible binding of long-chain fatty acids to purified FAT, the adipose CD36 homolog. *J Membr Biol* 1996 ; 153 : 75-81.
13. FUKUWATARI T, KAWADA T, TSURUTA M, *et al.* Expression of the putative membrane fatty acid transporter (FAT) in taste buds of the circumvallate papillae in rats. *FEBS Lett* 1997 ; 414 : 461-4.
14. LAUGERETTE F, PASSILLY-DEGRACE P, PATRIS B, *et al.* CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. *J Clin Invest* 2005 ; 115 : 3177-84.
15. HUANG MM, BOLEN JB, BARNWELL JW, SHATTIL SJ, BRUGGE JS. Membrane glycoprotein IV (CD36) is physically associated with the Fyn, Lyn, and Yes protein-tyrosine kinases in human platelets. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991 ; 88 : 7844-8.
16. MELA DJ. Sensory assessment of fat content in fluid dairy products. *Appetite* 1988 ; 10 : 37-44.
17. MATTES RD. Oral fat exposure alters postprandial lipid metabolism in humans. *Am J Clin Nutr* 1996 ; 63 : 911-7.
18. MATTES RD. Oral exposure to butter, but not fat replacers elevates postprandial triacylglycerol concentration in humans. *J Nutr* 2001 ; 131 : 1491-6.
19. MATTES RD. Fat taste and lipid metabolism in humans. *Physiol Behav* 2005 ; 86 : 691-7.