





Tat Reseptörlerinde Tek Nükleotid Gen Polimorfizmi, Besin Tercihi ve Sağlık Arasındaki İlişki

Saniye SÖZLÜ*¹, Yasemin ÇAKIR GÖKKURT¹, Efsun KARABUDAK²

¹*Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Ankara  0000-0003-1791-0003

¹ Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Ankara  0000-0002-8697-9250

² SANKO Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fak., Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Gaziantep  0000-0002-4210-1657

Geliş Tarihi / Received
16.07.2020

Kabul Tarihi / Accepted
10.11.2020

Yayın Tarihi / Published
30.12.2020

Özet: Tat duyusu yiyecek ve içeceklerin lezzetlerinin algılanmasında, besinlerin ve zehirli olabilecek maddelerin ayırt edilmesinde rol oynamaktadır. Bu özelliği ile bireylerin çevreleri hakkında bilgi edinerek davranışlarını uyarlamalarını sağlayan tat algısını etkileyen çevresel ve genetik faktörler bulunmaktadır. Son dönemde tat algısında rol oynadığı düşünülen reseptörlerde bulunan tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP), bireylerin tatlı, tuzlu, ekşi, acı ve umami tatlara ek olarak yağlı tat algısına ve dolayısıyla besin tercihlerine etki edebileceği öne sürülmektedir. Bu derlemenin amacı temel tatlara ek olarak yağlı tat ile ilişkili olduğu bilinen SNP'leri özetlemek, bunların besin tercihlerine ve kronik hastalıklara olası etkilerini açıklamaktır. Yapılan çalışmalar olası ilişkiye ışık tutsa da SNPlerin bireylerin besin tercihi ve beslenme davranışlarını ne ölçüde etkilediği ve etki mekanizmaları net olarak anlaşılamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Tek nükleotid polimorfizmi, Beslenme davranışı, Tat duyusu

Relationship Between Single Nucleotide Gene Polymorphism, Food Preference and Health in Taste Receptors

Abstract: The sense of taste plays a role in sensing the taste of foods and beverages, distinguishing nutrients and potentially toxic substances. The taste allows individuals to adapt their behavior by learning about their environment. Furthermore, there are environmental and genetic factors that affect the perception of taste. It has been suggested that single nucleotide polymorphisms (SNPs) found in taste receptors, may affect individuals' perception of sweet, salty, sour, bitter, umami flavors and also fatty taste and thus food preferences in recent years. The purpose of this review is to summarize SNPs known to be associated with fatty flavor in addition to basic flavors, and to explain their possible effects on nutritional preferences and chronic diseases. Although the studies conducted explain the possible relationship, the extent to which SNPs affect the nutritional intake and nutritional behavior of individuals are not clearly understood.

Keywords: Nutrition, Single nucleotide polymorphism, Nutritional behavior, Gustatory sense

Sorumlu yazar: Saniye SÖZLÜ

Adres: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Ankara

e-posta: saniyekoyuncu05@gmail.com

GİRİŞ

Tat ve lezzet, besinleri tercih etme sürecinde oldukça önem taşımaktadır (Glanz ve ark., 1998, Connors ve ark., 2001). Tat, "Gıda Seçimi Süreç Modeli" nde (Connors ve ark., 2001) beş ana değerden biri olarak kabul edilmiştir. Yeme davranışları üzerinde lezzet de önemli etkiye sahiptir (Mok, 2010) ve tat alma duyusundan etkilenmektedir (Tepper ve ark., 2009). Tat duyu sistemi, insanların sindirim kanalına giren dış kimyasal uyarıların tanınmasını ve değerlendirmesini sağlayan koruyucu bir faktör olarak rol oynamaktadır. Koku alma ve somatosensoryel sistemlerin reseptörleriyle birlikte, tat alma reseptörleri yenilen/sindirilen besinlerin içerisindeki birçok kimyasalı birbirinden ayırt edebilir. Reseptörler uyarıyı algılayan, değerlendiren ve ayıran duyu sinyallerini beyne aktararak "lezzet" olarak bilinen deneyime yol açar (Veldhuizen ve ark., 2010).

Tat alma duyusunun karmaşık bir sistem olduğu kabul edilmektedir. Tat bilgilerinin işlenmesi; besin tercihi aracılığı etmesi ve dolayısıyla vücut ağırlığının düzenlenmesi için gereklidir (Dotson ve ark., 2012). Hayvanlar ve insanların tatlı, tuzlu, acı, ekşi ve umami olmak üzere beş temel tadı algıladığı kabul edilmektedir (Efeyan ve ark., 2015, Meyerhof ve ark., 2010).

Önceleri yağ kavramı; lezzeti, kokusu ve dokusal özellikleri ile ön planda tutulurken, son dönemde dil üzerindeki lipid sensörlerinin tanımlanmasıyla yağ algısının altıncı tat olarak kabul edilmesi tartışılmaktadır (Liu ve ark., 2016). Bu tatlar, dil üzerindeki tat tomurcukları olarak adlandırılan tada özgü kümelenmiş tat reseptör hücreleri (TRC'ler) tarafından algılanmaktadır (Efeyan ve ark., 2015).

Bireyler arasında DNA'daki tek nükleotid farklılıklar "tek nükleotid polimorfizm (SNP)" olarak isimlendirilmektedir. Genetik polimorfizm, bir popülasyonda farklı allellere bağlı genetik olarak belirlenmiş iki ya da daha çok alternatif fenotipin görülmesidir (Alberts ve ark., 1994). Dil üzerindeki tat reseptörlerinde meydana gelen genetik varyasyonların belirli yeme davranışlarının oluşmasında ve potansiyel olarak kronik hastalıkların gelişmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Tat algısındaki bilinen bireyler arası farklılıkların temelini tatlı, acı ve yağlı tat reseptörlerindeki varyasyonların oluşturduğu öne sürülmektedir (Mennella e ve ark., 2005). Tatlarla ilişkili olan reseptörler üzerinde var olabilecek SNP'ler tat algısını, besin tercihi, dolayısıyla metabolik ve sağlık çıktılarına etkileyebilir. Bu derlemede ele alınan reseptörler; yağ algısı için farklılaşma kümesi 36 (Cluster of differentiation, CD36); tatlı tat için tip 1 üye

2 (T1R2) ve tip 1 üye 3 (T1R3); acı tat için tip 2 üye 38 (T2R38); umami tat için T1R1 ve T1R3; tuzlu tat için ise epitel sodyum kanalı (ENaC) ve trans reseptör potansiyel katyon kanalı alt familyası V elemanı 1 (TRPV1)'dir. Bu derlemenin amacı tatlı, acı, umami, ekşi, tuzlu ve yağlı tat reseptörleri ile ilişkili olduğu bilinen SNP'leri özetlemek, bunların besin tercihlerine ve kronik hastalıklara olası etkilerini açıklamaktır.

Tat sistemine genel bakış

Beş temel duyudan birisi olan tat duyusu, oval şekilde ve yaklaşık 10 günlük yaşam süresi bulunan tat tomurcuklarında yer alan reseptörler tarafından algılanmaktadır (Heckmann ve ark., 2003). Genellikle dilde olmak üzere damak, tonsilla, epiglottis ve proksimal özofagusta yer alan tat tomurcukları tat sinyalini başlatmaktadır. Erişkinlerde 5.000-10.000 tat tomurcuğu bulunmaktadır (Chaudhari ve Roper, 2010) ve her tat tomurcuğu 50-100 tat tomurcuk hücresi (TBCs) ile kaplıdır. Çocuklarda yetişkinlere göre daha fazla tat tomurcuğu bulunurken yaşın ilerlemesiyle birlikte özellikle 45 yaşından sonra tat tomurcukları dejenere olmaktadır. Her tat tomurcuğu bazal hücre, mikrovilluslar içeren hücreler (Tip I ve Tip II) ve duyuşal sinir lifleriyle bağlantı yapan tat reseptör hücrelerinden (Tip III) oluşmaktadır (Chaudhari ve Roper, 2010, Lindemann, 2001).

En fazla bulunan alt tip olan Tip I hücreler, diğer tat hücrelerini saran sitoplazmik

lamellere sahiptir (Roper, 2013). Sinaptik iletimin sonlandırılmasındaki rollerinden dolayı, bu hücrelerin tat tomurcuğu içinde destekleyici, glial benzeri bir görevde rol aldığı düşünülmektedir (Chaudhari ve Roper, 2010, Bartel ve ark., 2006). Ayrıca, Tip I hücreler sodyum klorürden tuzlu tat algılanmasına izin veren membran iyon kanallarını da içermektedir (Chandrashekar ve ark., 2010). Tip II hücreler, tatlı, acı ve umami tat algısına yol açan plazma membran G proteinine bağlı reseptörleri eksprese etmektedir (Roper, 2013, Adler ve ark., 2000). Yağ algısında rol oynayan sensörleri eksprese eden tat tomurcuk hücrelerinin de Tip II hücrelere ait olduğu belirtilmektedir (El-Yassimi ve ark, 2008).

Tip III hücreleri serotonin, norepinefrin ve γ -amino bütirik asit salgılar ve en önemli özellikleri sinapslara sahip olmalarıdır (Cao ve ark., 2009). Presinaptik hücreler olarak da adlandırılan bu hücreler, nörotransmitter salınımı ile ilişkili voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını, serotonin ve γ -amino bütirik asit için enzimleri ve ayrıca biyojenik aminler için taşıyıcıları eksprese ederler (Roper, 2013). Nöronal etkilerine ek olarak, tip III hücreler ekşi tat ve karbonasyonu da algılamaktadır (Huang ve ark., 2011). Karbonasyonun ise beyinde yer alan tat alma bölgesinin aktivitesini azaltarak tatlılık algısını azaltabileceği gözlemlenmiştir (Di Salle ve ark., 2013). Tatlılık algısının azalması ile bazı bireylerde

tatlı gıdayı arama davranışları tetiklenebilir, yüksek enerjili gıdaların aşırı tüketilmesine neden olabilir ve obezite gelişim riskini artırabilir (Loper ve ark., 2015).

Tat algısını etkileyen bazı faktörler

Tat, bir yiyeceğin kabul edilebilirliğini belirleyen birincil etmendir ve insanlığın var oluşundan beri insanların hayatta kalması için önemli bir rol üstlenmiştir (Tepper, 2008). Tatlı ve umami tat karbonhidrat ve protein gibi enerji kaynaklarını tanımlamak için 'enerjik sensörler' olarak gelişirken, acı tat toksinlerden korunmak için gelişmiştir (Tepper, 2008, Kim ve ark, 2004). Bu durum hem tatlı hem de umami tat reseptörlerinden sorumlu olan T1R gen ailesinin sadece üç geninin var olmasına rağmen, acı tat reseptörlerinden sorumlu olan T2R gen ailesinde yirmi beş genin mevcut olması ile desteklenmektedir. Ayrıca, acı tat eşik değerlerinin çok düşük olması acılığın çok az miktarlarda bile tespit edilmesine ve vücudun korunmasına neden olmuştur (des Gachons ve ark., 2009, Tepper, 2008).

Tat duyusunun olgunlaşması ve beslenme davranışı üzerindeki etkisi yaşamın erken dönemlerinden itibaren genetik, çevresel ve kültürel deneyimlerden etkilenmektedir. Yetişkinler üzerinde yapılan ikiz çalışmaları da, yetişkinlerde beslenme davranışının çevresel ve genetik faktörlerden etkilendiğini desteklemektedir. Monozigotik

Fin ikizlerinin yeme stillerini araştıran uzunlamasına bir çalışmada (39 kadın ve 45 erkek yetişkin), normal vücut ağırlığına sahip ikizlerin obez kardeşlerinden farklı yemek yeme alışkanlıkları olduğu gözlenmiştir. Normal vücut ağırlığına sahip ikizlerin özellikle kısıtlayıcı yeme, aşırı yeme ve sağlıksız yiyecek seçme davranışlarının daha düşük olduğu bulunmuştur (Keski-Rahkonen ve ark., 2007). İsveçli yetişkin erkek ikizler üzerinde yapılan başka bir çalışmada bilişsel kısıtlama, duygusal yeme ve kontrolsüz yeme gibi yeme davranışlarının kalıtım derecelerinin sırasıyla %59, %60 ve %45 olduğu gösterilmiştir (Tholin ve ark., 2005). Benzer şekilde, Birleşik Krallık ve Finlandiya'da yapılan yetişkin erkek ikiz çalışmasında bilişsel kısıtlama, duygusal yeme ve kontrolsüz yeme davranışlarının genetik yatkınlıktan etkilenme dereceleri sırasıyla %26-63, %9-45 ve %45-69'dur (Keskitalo ve ark., 2008). Yapılan bu çalışmalarda araştırılan kalıtsal faktörlerin hiçbirinde tat reseptörlerindeki spesifik polimorfik varyasyonlar incelenmemiştir. Bu nedenle, tat reseptörlerindeki polimorfizmlerin obezite ve yeme davranışları üzerine etkilerini inceleyecek kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürdeki mevcut çalışmalarda, tat reseptör genlerindeki genetik varyasyonların, tatlı, umami, acı ve yağlı tatların algılanmasını etkileyebileceği

gösterilmiştir. Bununla birlikte ekşi ve tuzlu tat genetiği hakkındaki bilgiler yetersizdir. Tat algısındaki farklılıklar, besin seçimini ve beslenme davranışını etkileyebilmekte ve özellikle obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıklar için uzun vadeli önemli sağlık etkileri gösterebilmektedir.

Acı tat, genetik varyasyonlar ve besin tercihi

Tat alıcılarının en büyük ailesi T2R gen ailesidir ve acı tat reseptörlerini kodlar. Acı tat sağlayan bileşikler, insanlarda 25 üyeden oluşmaktadır ve acı tat reseptörlerini aktive etmektedir (Behrens ve Meyerhof, 2011, Matsunami ve ark., 2000). Hem doğal olarak oluşan bitki

metabolitleri hem de sentetik bileşikler acı tat reseptörleri için ligand olarak işlev görebilir (Ekstrand ve ark., 2017).

Acı tat reseptör genlerinin çoğu, 7. ve 12. kromozomlarda bulunmaktadır. Bazı acı tat reseptör genlerinde varyasyon gözlenmiştir ve genel olarak acı tat reseptörlerinde gözlemlenen varyasyon diğer genlerin çoğundan daha fazladır (Kim ve ark., 2006). Meydana gelen varyasyonların sadece acı tat duyarlılığında değişikliğe mi neden olduğu veya diğer tat duyarlılıklarını da etkileyip etkilemediği henüz bilinmemektedir. Ancak, acı tat reseptör genleri T2R16, 38, 43 ve 44'ün dördündeki varyasyonların farklı acı tat algısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bufe ve ark., 2005) (Tablo 1).

Tablo 1: Tat gen polimorfizmleri ile beslenme davranışı ve bazı hastalıklarla ilişkisi

Gen	SNP tip	Polimorfizm	SNP ID	Kaynaklar	Sonuçlar
T1R2/T1R3 (Tatlı)	Heterozigot	18854899T > C (Ile191Val)	rs35874116	Kulkarni ve ark., 2013, Eny ve ark., 2010	T1R2'deki genetik varyasyon, aşırı kilolu ve obez bireylerde şeker tüketimi ile ilişkilidir.
	İntronik	-1572C > T 1266C > T	rs307355 rs35744813	Fushan ve ark., 2009	Her iki SNP de insan sükröz tat duyarlılığı ile ilişkilidir.
CD36 (yağlı)	İntronik	-33137A > G	rs1984112	Ma ve ark., 2004	Yaygın görülen CD36 SNP'leri obez popülasyonda oral yağ duyarlılığı ile, Porto Rikolu bir popülasyonda metabolik sendrom ile, Afrikalı Amerikalılarda yağ tüketimi davranışları ile, Avrupa kökenli bireylerde lipit metabolizması ile ilişkilidir.
		-31118G > A	rs1761667	Ma ve ark., 2004	
		25444G > A	rs1527483	Ma ve ark., 2004	
		22674 C > T	rs2151916		
		30294G > C	rs1049673	Noel ve ark., 2010, Ma ve ark., 2004	
		71670C > T	rs3211931	Noel ve ark., 2010	
27645del > ins	rs3840546	Ma ve ark., 2004			

T2R38 (Acı/tatlı)	Heterozigot	145G > C		Drewnowski ve ark., 1999,	Yüksek PROP duyarlılığı, kahve, turpgiller, turuncgiller, soya ürünleri, yeşil çay ve seçili yağların daha az tüketimi ile ilişkilidir.
		(A49P)	rs1726866	Gayathri Devi ve ark., 1997,	
		785T > C	rs10246939	Duffy ve Bartoshuk, 2000	Kadınlarda PROP acılık duyarlılığı yüksek olanlarda tatlı ve yüksek yağlı yiyecek/içecek tercihleri azalmıştır. Erkeklerde, artan papilla yoğunlukları ile bu yiyecek ve içeceklerin tercihi artmıştır.
	Heterozigot	145G > C	rs713598	O'Brien ve ark., 2013	Ne PROP tat duyarlılık seviyesi ne de T2R38 genotipi tek başına acı sebzelerin tercihi veya alımı üzerinde önemli bir etkiye sahip değildir.
		(A49P)			
		886T > C	rs10246939	Choi, 2014	Afrika Amerikalılar ve Asya Amerikalılarda taster ve non-taster gruplar arasında besin tercihi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.
		(I296V)			
ENaC- TRPV1 (tuzlu)	İntronik	A > T	rs239345	Dias ve ark., 2013	A aleli taşıyıcıları T aleli taşıyıcılarına göre tuz çözeltisini daha az yoğun algılamıştır.
		C > T	rs3785368	Dias ve ark., 2013	T aleli taşıyıcıları C aleli taşıyıcılarına göre tuz solüsyonunu daha az yoğun algılamıştır.
	Heterozigot	V585I (C > T)	rs8065080	Dias ve ark., 2013	T alelinin taşıyıcıları, CC genotipine göre tuz çözeltilerine önemli ölçüde daha duyarlı olduğu belirlenmiştir.

Acı duyusunun algılanmasını sağlayan T2R'ler yüksek özgülük ve duyarlılıktaki acı tadı algılayabilmektedir. Birçok T2R içeren bir tat tomurcuğu, eşit duyarlılıkla geniş bir acı yelpazesini ve toksik bileşenleri algılayabilmektedir (Suzuki, 2007, Breslin ve Huang, 2006). Acı tat algısında meydana gelen varyasyonlar birçok farklı besin tercihi ile ilişkilendirilmiştir. Feniltiokarbamid (PTC) ve 6-n propiltiyoürasil (PROP) gibi bileşikler, biyolojik olarak mevcut iyot miktarını inhibe edebilen ve enerji dengesini etkileyebilen acı tat diyet guatrojenleridir (Reed ve ark., 2004). PROP'un kendisi doğada bulunmamaktadır. Ancak, glukosinolat içeren ve izotiyosiyanatlara hidrolize olabilen brasiika sebze ailesinin de içinde yer aldığı birçok meyve ve sebzede PROP benzer bileşikler bulunur ve acı tat sağlarlar (Vig ve ark., 2009). Bunun yanı sıra, soya ve yeşil çayda bulunan izoflavonlar da acı tadı sağlayan fenolik bileşiklerdir (Gayathri Devi ve ark., 1997). Acı tat algısında PROP duyarlılığı yüksek olan bireyler, kemopreventif etkileri olduğu bilinen (Vig ve ark., 2009), bazı sağlıklı besinlerin acı tatlarına karşı daha hassas olabilirler. Bu durum bireylerin besin tercihlerini etkileyerek ilerleyen süreçlerde sağlık durumları üzerinde etki oluşturabilir (Tepper, 2008, Drewnowski ve ark., 1999). Yapılan çalışmalarda, oral PROP hassasiyetinin yağ ve şeker tercihine etkisi

incelenmiştir. Non-taster bireylerin daha çok tatlı sevdikleri (Looy ve Weingarten, 1992) ve daha yağlı yiyecekleri tercih ettikleri (Tepper ve Nurse, 1998) tespit edilirken, süper-taster grubunda yer alan bireylerin ise tam tahıllı ekmekleri daha az tercih ettiği gösterilmiştir (Bakke ve Vickers, 2007). Farklılıkların nedeni, oral duyarlılığı etkileyebilen fungiform papilla yoğunluğu olabileceği düşünülmüştür. Bazı çalışmalarda tat duyarlılığı ile besin tercihi arasında herhangi bir korelasyon olmadığı (Anliker ve ark., 1991, Niewind ve ark., 1988) gösterilirken, yapılan bazı çalışmalarda ise tat duyarlılığı ile çeşitli meyve ve sebzelerin tercih edilmesi ve/veya tüketimi arasında bir bağlantı olduğu bildirilmiştir. PROP tat duyarlılık seviyesi orta ve süper olan grupların her ikisinde de turunçgillerin daha az tercih edildiği tespit edilmiştir (Tepper ve ark., 2003, Drewnowski ve ark., 1998) ve bu gruplardaki bireylerin non-taster olan bireylere göre daha az meyve tükettiği bulunmuştur (Yackinous ve Guinard, 2002). PROP tat duyarlılığı olan bireylerin brüksel lahanası, lahanası, ıspanak (Drewnowski ve ark., 1999), kuşkonmaz ve kıvırcık lahanayı (Dinehart ve ark., 2006) daha az tercih ettikleri ve daha düşük toplam sebze tüketimine sahip oldukları (Dinehart ve ark., 2006, Jerzsa-Latta ve ark., 1990) rapor edilmiştir. Yapılan çalışmaların küçük popülasyonlarda gerçekleştirilmesi, PROP

duyarlılığının belirlenmesi için farklı yöntemlerin kullanılması, çalışma sonuçlarının genellemesini ve karşılaştırmasını güçleştirmektedir. Son olarak, genetik yatkınlık kişilerin besin tercihlerinin belirlenmesinde rol oynayan faktörlerden sadece biridir ancak tek başına değerlendirmek oldukça güç olduğu için birçok çalışma bu durumu açıklamakta başarısız olmuştur. Yapılan çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçlar bu duruma örnek gösterilebilir (Tepper, 2008, Mattes, 2004).

Tatlı tat, genetik varyasyonlar ve beslenme davranışı

Sükroz, glukoz, fruktoz ve şeker alkolleri gibi doğal olarak oluşan şekerler, D-amino asitler (D-triptofan ve D-fenilalanin) ile sakarin gibi tatlandırıcılar tat reseptör tip 1 (TAS1) gen ailesindeki T1R2-T1R3 heterodimerizasyonu aracılığıyla tatlı tadı ortaya çıkarmaktadır (Fushan ve ark., 2009, Sainz ve ark., 2001). Her iki reseptör de tatlı tadı ortaya çıkarmak için gerekli olmasına rağmen, tatlı tat algısı için T1R2 daha belirleyicidir, çünkü T1R3 T1R1 ile dimerleştiğinde umami tadının saptanmasında da rol oynamaktadır (Nelson ve ark., 2002).

Şeker ve tatlı besinlere karşı tat duyarlılığında değişikliklere neden olduğu için T1R2 ve T1R3'teki genetik varyasyonların belirlenmesi önem taşımaktadır (Reed ve McDaniel, 2006).

Afrika, Asya, Avrupa ve Amerikan popülasyonlarında yapılan çalışmalarda T1R1, T1R2 ve T1R3 genlerinin hepsinde çok sayıda polimorfizm tespit edilmiştir (Tablo 1) (Pepino ve ark., 2012a, Heni ve ark., 2011, Eny ve ark., 2010, Fushan ve ark., 2009). İnsanlardaki diğer polimorfik genlerle karşılaştırıldığında T1R2 tüm insan genlerinde tespit edilen polimorfizmlerin %5-10'unu kapsayan ve en yüksek polimorfizm görülen genidir. Bu artan polimorfik oranın, tatlı tat algısındaki değişikliklerle ilişkili olduğu varsayılmaktadır (Kim ve ark., 2006). T1R2 geninde Ile191Val varyasyonlarının şeker tüketimi açısından farklılık oluşturup oluşturmadığını değerlendirmek için diyabet olmayan 1037 genç yetişkin ve tip 2 diyabetli 100 bireyde bir çalışma yapılmıştır (Eny ve ark., 2010). Beden kütle indeksi (BKİ) 25 ve üzeri olan bireylerde, BKİ ile T1R2 genindeki Ile191Val SNP (rs35874116; MAF= 0.2670) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Diyabeti olmayan bireylerde, Val taşıyıcılarının (homozigot veya heterozigot) homozigot Ile taşıyıcılarına kıyasla önemli ölçüde daha az şeker tükettiği belirlenmiştir. Tip 2 diyabetli bireylerde de Val taşıyıcılarının Ile homozigotlara kıyasla önemli ölçüde daha az şeker tükettiği saptanmıştır. Fushan ve arkadaşları (2009) tarafından, T1R3 promotöründeki intronik SNP'lerin, T1R3 transkripsiyon seviyelerini değiştirerek

insanlarda sükröz tat duyarlılığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu SNP'lerin popülasyonun tatlı tat algısındaki değişkenliğin %16'sından sorumlu olduğu düşünülmektedir (Fushan ve ark., 2009). Tatlı tat reseptörlerindeki genetik varyasyonlar ile tatlı besinlerin tüketimi arasındaki ilişki, yeme davranışları üzerinde değişikliklere neden olduğu için özellikle metabolik komplikasyon riski taşıyan kişiler için önemlidir (Chamoun ve ark., 2018b). Tatlı tat reseptör polimorfizmlerinin, tatlı besinlerin tercih edilmesi sürecindeki rolünü değerlendirmek ve insanlarda metabolik sinyalizasyondaki fonksiyonel etkileri olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Umami tat, genetik varyasyonlar ve beslenme davranışı

Umami tat amino asit ve protein açısından zengin gıdaların varlığı ile ilişkilidir (Richter ve Fidler, 2014). T1R1 ve T1R3 tarafından kodlanan heterodimerler L-glutamatın (Chen ve ark., 2009) algılanmasından sorumlu umami reseptörünün (Li ve ark., 2002) temelini oluşturmaktadır. Bu genlerde ve bu genlerin hem kodlayan hem de kodlamayan kısımlarında bir dizi SNP tanımlanmıştır (Tablo 1). T1R gen ailesinin sekans analizinde genellikle T1R3'ün en fazla korunmuş olduğu ve tatlı tada göre umami tadın algılanma yetisinde daha az varyasyon

olduğu belirtilmektedir (Kim ve ark., 2006). Yapılan bir çalışmada, T1R3'te kodlanmayan iki SNP tanımlanmıştır (Fushan ve ark., 2009) ve sükröz tat duyarlılığındaki değişkenliğin bu SNP ile ilişkili promotör aktivitesindeki farklılıklar ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, kodlamayan SNP'lerin tat algılarını da etkileyebileceğini gösteren ilk çalışmalardan birisidir. Ayrıca, T1R3 alt birimi umami reseptörün bir parçasını oluşturduğundan, bu SNP'lerin umami tadın algılanmasında da bazı değişikliklere katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (Fushan ve ark., 2009)

Umami tat tercihi ile genetik varyantlar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar sınırlı sayıdadır. Umami tat algısında gözlemlenen varyasyonların umami tat reseptör genlerindeki SNP ile ilişkili olduğu vurgulanmış ancak bu SNP'lerin besin tercihleriyle bağlantılı olup olmadığı belirtilmemiştir. Çalışma sonuçlarında farklılıklar olsa da umami tat algısındaki farklılıklar obezite ile ilişkilendirilmiştir. Bir raporda, umami tat eşik değeri yüksek olan bireyler yüksek BKİ değeri ile ilişkilendirilirken (Donaldson ve ark., 2009), bir diğer bulgu ise obez kadınların daha düşük umami tat duyarlılığına sahip olduğu ve daha yüksek konsantrasyonları tercih ettiği yönündedir (Pepino ve ark., 2010). Gözlemlerin birbirinden farklı olmasının nedeninin monosodyum glutamat

için eşik ve eşik üstü tat algı mekanizmalarının farklılık göstermesi olabileceği öne sürülmektedir (Pepino ve ark., 2010). Genetiğin umami tat açısından zengin besinlerin tercihi veya alımı üzerindeki etkisini daha iyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu tat yönteminde yer alan genetik varyasyonun daha fazla karakterizasyonun, bireylerin umami gıdaları tercih etmeye yatkınlıklarının belirlenmesinde önemli olacağı düşünülmektedir.

Yağlı tat, genetik varyasyonlar ve beslenme davranışı

Serbest yağ asitlerinin tadının algılanabileceğinin önerilmesi ve orta, uzun zincirli esterleşmemiş yağ asitlerinin, diğer temel tatlardan farklı bir tat hissi sağladığının gösterilmesi üzerine yağın altıncı temel tat olabileceği tartışılmaktadır (Running ve ark., 2013, Running ve ark., 2015). Yağ algısındaki azalmanın, yağ tüketiminde artışa ve sonuç olarak obeziteye katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (Khan ve ark., 2019). Martínez-Ruiz ve arkadaşları (2014) tarafından yürütülen çalışmada bireylerin oral yağ algıları için yoğunluk derecelerinin yüksek yağlı gıdaların tercihi ve tüketimi ile ters orantılı olduğu saptanmış, yağ algısının insanlarda yağ tüketimi için zemin hazırlayan bir faktör olabileceği öne sürülmüştür.

Yağ algısında rol oynadığı düşünülen reseptörler CD36 ve G protein-bağlı reseptör 120'dir (Keast ve Costanzo, 2015). Yağ tadı/algısı ile ilişkili genetik çalışmalar çoğunlukla, vücuttaki çeşitli görevlerinin yanı sıra yağ asidi reseptörü olarak adlandırılan CD36 genindeki varyasyonlara atfedilmektedir. CD36 genindeki varyasyonların, oral yağ algısındaki bireysel farklılıklar ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Keller ve ark., 2012). Pepino ve arkadaşları (2012b) tarafından yürütülen çalışmada homozigot GG alleli (rs1761667) bulunan bireylerin, oleik asit ve triolein için, daha düşük CD36 ekspresyonu ile ilişkili olan homozigot AA alleli bulunan bireylerden daha düşük oral saptama eşiklerinin olduğu tespit edilmiştir. Yağ tadı/algısı, yağ tüketimi ve vücut ağırlığı durumu arasında hala net bir kanıt bulunmamaktadır (Cox ve ark., 2016). Çeşitli çalışmalarla desteklenen en yaygın hipotez, oral yağa aşırı duyarlılığın, yağlı gıdaların ve obezitenin artan tüketimiyle ilişkili olduğunu ileri sürmektedir (Stewart ve ark., 2011, Stewart ve ark., 2010). Keller ve arkadaşları (2012) tarafından yürütülen çalışmada rs1761667'de AA genotipi olan Afrikalı-Amerikalı bireyler, yiyeceklere eklenen katı ve sıvı yağlardan daha fazla hoşlandıklarını ve salata sosu örneklerinde daha fazla kremi yapı algıladıklarını bildirmiştir. Chmurzynska ve arkadaşları (2020) tarafından yaşları 20-40 yıl arasında

değişen 421 katılımcı ile yürütülen çalışmada, GG CD36 genotipine (rs1761667) sahip katılımcıların, yağ ayrımı yapabilme yeteneğinin A allel taşıyıcılarından daha yüksek olabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte Keller ve arkadaşlarının çalışmalarının aksine yağ ayrımı yapabilme yeteneğinin CD36 genindeki rs1761667 polimorfizmi ile ilişkili olduğu, ancak yüksek yağlı besinlerin tüketimi ve tercihi ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmalarda yağ algısını saptama yöntemlerindeki farklılıkların sonuçlara etki edebileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte cinsiyet, beden kütle indeksi ve beslenme düzeninin bireylerin yağ algısına etkisi unutulmamalıdır (Running ve ark., 2013). Yüksek yağ içeren besinlerin tüketiminin belirleyicilerinin ve genetiğin etkisinin net olarak anlaşılabilmesi, ilişkili mekanizmaların ortaya konulabilmesi için daha fazla çalışmanın yapılması gereklidir.

Tuzlu ve ekşi tat, genetik varyasyonlar ve beslenme davranışı

Vücudun mineral ve su dengesini korumak için gerekli olan sodyum klorür (NaCl) ve diğer tuzların yönetimi tuzlu tat ile sağlanmaktadır (Oka ve ark., 2013). Tuzlu tadın algılanmasında tat alıcı hücrelerde özelleşmiş sodyum kanalları aracılık etmektedir. Bu nedenle, tuzlu tada duyarlılık ve tercihin genetik varyasyondan ziyade bireysel tuz tercihi gibi çevresel

koşullardan daha çok etkilendiği tartışılmaktadır (Wise ve ark., 2007). Tuz tercihinin yüksek sodyum içeren besinlere duyusal alışkanlık ve bu besinlerin tercihinde bir artışa bağlı olabileceği düşünülmektedir (Chamoun ve ark., 2018a). Ekşi tatlar asitlerden kaynaklanmaktadır. Örneğin bozulmuş yiyeceklerde, olgunlaşmamış meyvelerde veya portakal, greyfurt gibi meyvelerde bulunan asitlerin varlığı ile ilgilidir (Oka ve ark., 2013). Ekşi tat duyusunun kompleks iletim mekanizması tam olarak açıklanamasa da iyon kanalları yoluyla iletildiği belirtilmektedir (Breslin ve Huang, 2006). Bu nedenle, ekşi tat eşik değerinin genetik polimorfizmlerden çok az etkilendiği belirtilmektedir (Wise ve ark., 2007).

SONUÇ

Tat uyarılarını tespit ve ayırt etme yeteneği, sağlığın korunması ve özellikle beslenme ile ilişkili hastalıkların yönetimi için önemlidir. Tat sistemi, besin tercihini ve alımını kritik olarak etkilemektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda, makrobesin öğelerinin seçimi ve gastrointestinal fonksiyonun düzenlenmesinin oral duyu sistemi tarafından etkilendiği desteklenmektedir. Besinlerin seçiminde ve beslenme davranışında tat duyu sisteminin rolünü anlamak, vücut ağırlığı yönetiminde rol oynayan faktörler, obezite, ateroskleroz, kanser, diyabet, karaciğer hastalığı ve

hipertansiyon gibi kronik hastalık riskini daha iyi anlamak için önemlidir (Loper ve ark., 2015).

Ortaya çıkan araştırmalar genetik yatkınlığın, yaşam evresi, beslenme davranışı, fiziksel aktivite ve bağırsak mikrobiyotası gibi genetik olmayan faktörlerin her bireyin lezzet algısını farklı şekilde belirlediğini göstermektedir (Grimm ve Steinle, 2011, Fay ve German, 2008). Bununla birlikte genetik varyasyonların besin tercihi ve beslenme davranışı üzerindeki etkisini aydınlatmak için daha fazla araştırmanın gerekli olduğunu vurgulamak önemlidir. Bu bağlamda genetik varyasyonlara bağlı olarak farklı tat algıları sonucu değişen bireysel beslenme tercihlerinin, sağlığın korunmasındaki rollerinin yanı sıra kronik hastalık risklerinin önemli belirleyicilerinden olabileceği düşünölmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında ve herhangi bir kuruluş ile makalenin konusu hakkında çıkar ilişkisi bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

Adler E, Hoon MA, Mueller KL, Chandrashekar J, Ryba NJ, Zuker CS (2000) A novel family of mammalian taste receptors. *Cell* 100:693-702.

Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD (1994) *Molecular biology of the cell*. Garland Publishing, New York.

Anliker JA, Bartoshuk L, Ferris AM, Hooks L D (1991) Children's food preferences and genetic

sensitivity to the bitter taste of 6-n-propylthiouracil (PROP). *Am J Clin Nutr* 54:316-20.

Bakke A, Vickers Z (2007) Consumer liking of refined and whole wheat breads. *J Food Sci* 72:S473-80.

Bartel DL, Sullivan SL, Lavoie EG, Sévigny J, Finger TE (2006) Nucleoside triphosphate diphosphohydrolase-2 is the ecto-ATPase of type I cells in taste buds. *J Comp Neurol* 497:1-12.

Behrens M, Meyerhof W (2011) Gustatory and extragustatory functions of mammalian taste receptors. *Physiol Behav* 105:4-13.

Breslin PAS, Huang L (2006) Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Adv Otorhinolaryngol* 63:152-190.

Bufe B, Breslin PA, Kuhn C, Reed DR, Tharp CD, Slack Jp, Kim Uk, Drayna D, Meyerhof W (2005) The molecular basis of individual differences in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception. *Curr Biol* 15:322-7.

Cao Y, Zhao FL, Kolli T, Hivley R, Herness S (2009) GABA expression in the mammalian taste bud functions as a route of inhibitory cell-to-cell communication. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:4006-11.

Chamoun E, Mutch DM, Allen-Vercoe E, Buchholz AC, Duncan AM, Spriet LL, Haines J, Ma DW, Study GFH (2018a) A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors, eating behaviors, and health. *Critical reviews in food science and nutrition* 58:194-207.

Chamoun E, Mutch DM, Allen-Vercoe E, Buchholz AC, Duncan AM, Spriet LL, Haines J, Ma DWL (2018b) A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors, eating behaviors, and health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 58:194-207.

Chandrashekar J, Kuhn C, Oka Y, Yarmolinsky DA, Hummler E, Ryba NJ, Zuker CS (2010) The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature* 464:297-301.

- Chaudhari N, Roper SD (2010)** The cell biology of taste. *J Cell Biol* 190:285-96.
- Chen QY, Alarcon S, Tharp A, Ahmed OM, Estrella NL, Greene TA, RUCKER J, Breslin PA (2009)** Perceptual variation in umami taste and polymorphisms in TAS1R taste receptor genes. *Am J Clin Nutr* 90:770s-779s.
- Chmurzynska A, Mlodzik-Czyzewska MA, Galinski G, Malinowska AM, Radziejewska A, Mikołajczyk-Stecyna J, Bulczak E, Wiebe DJ (2020)** Polymorphism of CD36 determines fat discrimination but not intake of high-fat food in 20- to 40-year-old adults. *The Journal of Nutrition*.
- Choi SE (2014)** Racial differences between African Americans and Asian Americans in the effect of 6-n-propylthiouracil taste intensity and food liking on body mass index. *J Acad Nutr Diet* 114:938-44.
- Connors M, Bisogni CA, Sobal J, Devine CM (2001)** Managing values in personal food systems. *Appetite* 36:189-200.
- Cox DN, Hendrie GA, Carty D (2016)** Sensitivity, hedonics and preferences for basic tastes and fat amongst adults and children of differing weight status: A comprehensive review. *Food Quality and Preference* 48:359-367.
- Des Gachons CP, Beauchamp GK, Breslin PA (2009)** The genetics of bitterness and pungency detection and its impact on phytonutrient evaluation. *Ann N Y Acad Sci* 1170:140-4.
- Di Salle F, Cantone E, Savarese MF, Aragri A, Prinster A, Nicolai E, Sarnelli G, Lengo M, Buyckx M, Cuomo R (2013)** Effect of carbonation on brain processing of sweet stimuli in humans. *Gastroenterology* 145:537-9.e3.
- Dias AG, Rousseau D, Duizer L, Cockburn M, Chiu W, Nielsen D, El-Sohehy A (2013)** Genetic variation in putative salt taste receptors and salt taste perception in humans. *Chem Senses* 38:137-45.
- Dinehart ME, Hayes JE, Bartoshuk LM, Lanier SL, Duffy VB (2006)** Bitter taste markers explain variability in vegetable sweetness, bitterness, and intake. *Physiol Behav* 87:304-13.
- Donaldson LF, Bennett L, Baic S, Melichar JK (2009)** Taste and weight: is there a link? *Am J Clin Nutr* 90:800s-803s.
- Dotson CD, Colbert CL, Garcea M, Smith JC, Spector AC (2012)** The consequences of gustatory deafferentation on body mass and feeding patterns in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 303:R611-23.
- Drewnowski A, Henderson SA, Levine A, Hann C (1999)** Taste and food preferences as predictors of dietary practices in young women. *Public Health Nutr* 2:513-9.
- Drewnowski A, Henderson SA, Shore AB, Barratt-Fornell A (1998)** Sensory responses to 6-n-propylthiouracil (PROP) or sucrose solutions and food preferences in young women. *Ann N Y Acad Sci* 855:797-801.
- Duffy VB, Bartoshuk LM (2000)** Food acceptance and genetic variation in taste. *J Am Diet Assoc* 100:647-55.
- Efeyan A, Comb WC & Sabatini DM (2015)** Nutrient-sensing mechanisms and pathways. *Nature* 517:302-10.
- Ekstrand B, Young JF, Rasmussen MK (2017)** Taste receptors in the gut - A new target for health promoting properties in diet. *Food Res Int* 100:1-8.
- El-Yassimi A, Hichami A, Besnard P, Khan NA (2008)** Linoleic acid induces calcium signaling, Src kinase phosphorylation, and neurotransmitter release in mouse CD36-positive gustatory cells. *Journal of biological chemistry* 283:12949-12959.
- Eny KM, Wolever TM, Corey PN, El-Sohehy A (2010)** Genetic variation in TAS1R2 (Ile191Val) is associated with consumption of sugars in overweight and obese individuals in 2 distinct populations. *Am J Clin Nutr* 92:1501-10.
- Fay LB, German JB (2008)** Personalizing foods: is genotype necessary? *Curr Opin Biotechnol* 19:121-8.

- Fushan AA, Simons CT, Slack JP, Manichaikul A, Drayna D (2009)** Allelic polymorphism within the TAS1R3 promoter is associated with human taste sensitivity to sucrose. *Curr Biol* 19:1288-93.
- Gayathri Devi A, Henderson SA, Drewnowski A (1997)** Sensory acceptance of Japanese green tea and soy products is linked to genetic sensitivity to 6-n-propylthiouracil. *Nutr Cancer* 29:146-51.
- Glanz K, Basil M, Maibach E, Goldberg J, Snyder D (1998)** Why Americans eat what they do: taste, nutrition, cost, convenience, and weight control concerns as influences on food consumption. *J Am Diet Assoc* 98:1118-26.
- Grimm ER, Steinle NI (2011)** Genetics of eating behavior: established and emerging concepts. *Nutr Rev* 69:52-60.
- Heckmann JG, Heckmann SM, Lang CJ, Hummel T (2003)** Neurological aspects of taste disorders. *Arch Neurol* 60:667-71.
- Heni M, Müssig K, Machicao F, Machann J, Schick F, Claussen CD, Stefan N, Fritsche A, Häring HU, Staiger H (2011)** Variants in the CD36 gene locus determine whole-body adiposity, but have no independent effect on insulin sensitivity. *Obesity (Silver Spring)* 19:1004-9.
- Huang YA, Pereira E, Roper SD (2011)** Acid stimulation (sour taste) elicits GABA and serotonin release from mouse taste cells. *PLoS One* 6:e25471.
- Jerzsa-Latta M, Kronl M, Coleman P (1990)** Use and perceived attributes of cruciferous vegetables in terms of genetically-mediated taste sensitivity. *Appetite* 15:127-34.
- Keast RS, Costanzo A (2015)** Is fat the sixth taste primary? Evidence and implications. *Flavour* 4:5.
- Keller KL, Liang LC, Sakimura J, May D, Van Belle C, Breen C, Driggin E, Tepper BJ, Lanzano PC, Deng L (2012)** Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. *Obesity* 20:1066-1073.
- Keski-Rahkonen A, Bulik CM, Pietiläinen KH, Rose RJ, Kaprio J, Rissanen A (2007)** Eating styles, overweight and obesity in young adult twins. *Eur J Clin Nutr* 61:822-9.
- Keskitalo K, Tuorila H, Spector TD, Cherkas LF, Knaapila A, Kaprio J, Silventoinen K, Perola M (2008)** The Three-Factor Eating Questionnaire, body mass index, and responses to sweet and salty fatty foods: a twin study of genetic and environmental associations. *Am J Clin Nutr* 88:263-71.
- Khan AS, Murtaza B, Hichami A, Khan NA (2019)** A cross-talk between fat and bitter taste modalities. *Biochimie* 159:3-8.
- Kim UK, Breslin PA, Reed D, Drayna D (2004)** Genetics of human taste perception. *J Dent Res* 83:448-53.
- Kim UK, Wooding S, Riaz N, Jorde LB, Drayna D (2006)** Variation in the human TAS1R taste receptor genes. *Chem Senses* 31:599-611.
- Kulkarni GV, Chng T, Eny KM, Nielsen D, Wessman C, El-Soehy A (2013)** Association of GLUT2 and TAS1R2 genotypes with risk for dental caries. *Caries Res* 47:219-25.
- Li X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E (2002)** Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:4692-6.
- Lindemann B (2001)** Receptors and transduction in taste. *Nature* 413:219-25.
- Liu D, Archer N, Duesing K, Hannan G, Keast R (2016)** Mechanism of fat taste perception: Association with diet and obesity. *Progress in lipid research* 63:41-49.
- Looy H, Weingarten HP (1992)** Facial expressions and genetic sensitivity to 6-n-propylthiouracil predict hedonic response to sweet. *Physiol Behav* 52:75-82.
- Loper HB, La Sala M, Dotson C & Steinle N (2015)** Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. *Nutr Rev* 73:83-91.

- Ma X, Bacci S, Mlynarski W, Gottardo L, Soccio T, Menzaghi C, Iori E, Lager RA, Shroff AR, Gervino EV, Nesto RW, Johnstone MT, Abumrad NA, Avogaro A, Trischitta V, Doria A (2004)** A common haplotype at the CD36 locus is associated with high free fatty acid levels and increased cardiovascular risk in Caucasians. *Hum Mol Genet* 13:2197-205.
- Martínez-Ruiz NR, López-Díaz JA, Wall-Medrano A, Jiménez-Castro JA, Angulo O (2014)** Oral fat perception is related with body mass index, preference and consumption of high-fat foods. *Physiology & behavior* 129:36-42.
- Matsunami H, Montmayeur JP, Buck LB (2000)** A family of candidate taste receptors in human and mouse. *Nature* 404:601-4.
- Mattes R (2004)** 6-n-propylthiouracil taster status: dietary modifier, marker or misleader? *Genetic Variation in Taste Sensitivity*. J. Prescott & BJ Tepper, Eds.: 229-250. Marcel Dekker, New York.
- Mennella JA, Pepino MY, Reed DR (2005)** Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. *Pediatrics* 115:e216-22.
- Meyerhof W, Batram C, Kuhn C, Brockhoff A, Chudoba E, Bufe B, Appendino G, Behrens M (2010)** The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. *Chem Senses* 35:157-70.
- Mok LW (2010)** The effect of variety and dietary restraint on food intake in lean young women: a preliminary study. *J Gen Psychol* 137:63-83.
- Nelson G, Chandrashekar J, Hoon MA, Feng L, Zhao G, Ryba NJ, Zuker CS (2002)** An amino-acid taste receptor. *Nature* 416:199-202.
- Niewind A, Krondl M, Shrott M (1988)** Genetic influences on the selection of brassica vegetables by elderly individuals. *Nutrition Research* 8:13-20.
- Noel SE, Lai CQ, Mattei J, Parnell LD, Ordovas JM, Tucker KL (2010)** Variants of the CD36 gene and metabolic syndrome in Boston Puerto Rican adults. *Atherosclerosis* 211:210-5.
- O'Brien SA, Feeney EL, Scannell AG, Markey A, Gibney ER (2013)** Bitter taste perception and dietary intake patterns in Irish children. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 6:43-58.
- Oka Y, Butnaru M, Von Buchholtz L, Ryba NJ, Zuker CS (2013)** High salt recruits aversive taste pathways. *Nature* 494:472-5.
- Pepino MY, Finkbeiner S, Beauchamp GK, Mennella JA (2010)** Obese women have lower monosodium glutamate taste sensitivity and prefer higher concentrations than do normal-weight women. *Obesity (Silver Spring)* 18:959-65.
- Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA (2012a)** The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J Lipid Res* 53:561-6.
- Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA (2012b)** The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *Journal of lipid research* 53:561-566.
- Reed DR, Li S, Li X, Huang L, Tordoff MG, Starling-Roney R, Taniguchi K, West DB, Ohmen JD, Beauchamp GK, Bachmanov AA (2004)** Polymorphisms in the taste receptor gene (*Tas1r3*) region are associated with saccharin preference in 30 mouse strains. *J Neurosci* 24:938-46.
- Reed DR, Mcdaniel AH (2006)** The human sweet tooth. *BMC Oral Health*, 6 Suppl 1, S17.
- Richter I, Fidler AE (2014)** Marine invertebrate xenobiotic-activated nuclear receptors: their application as sensor elements in high-throughput bioassays for marine bioactive compounds. *Mar Drugs* 12:5590-618.
- Roper SD (2013)** Taste buds as peripheral chemosensory processors. *Semin Cell Dev Biol* 24:71-9.
- Running CA, Craig BA, Mattes RD (2015)** Oleogustus: the unique taste of fat. *Chemical senses* 40:507-516.
- Running CA, Mattes RD, Tucker RM (2013)** Fat taste in humans: sources of within-and between-

subject variability. *Progress in lipid research* 52:438-445.

Sainz E, Korley JN, Battey JF, Sullivan SL (2001) Identification of a novel member of the T1R family of putative taste receptors. *J Neurochem* 77:896-903.

Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, Delahunty C, Clifton PM, Keast RS (2010) Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human subjects. *British journal of nutrition* 104:145-152.

Stewart JE, Newman LP, Keast RS (2011) Oral sensitivity to oleic acid is associated with fat intake and body mass index. *Clinical nutrition* 30:838-844.

Suzuki T (2007) Cellular mechanisms in taste buds. *Bull Tokyo Dent Coll* 48:151-61.

Tepper BJ (2008) Nutritional implications of genetic taste variation: the role of PROP sensitivity and other taste phenotypes. *Annu Rev Nutr* 28:367-88.

Tepper BJ, Keller KL, Ullrich NV (2003) Genetic variation in taste and preferences for bitter and pungent foods: implications for chronic disease risk. ACS Publications.

Tepper BJ, Nurse RJ (1998) PROP taster status is related to fat perception and preference. *Ann N Y Acad Sci* 855:802-4.

Tepper BJ, White EA, Koelliker Y, Lanzara C, D'adamo P, Gasparini P (2009) Genetic variation in taste sensitivity to 6-n-propylthiouracil and its relationship to taste perception and food selection. *Ann N Y Acad Sci* 1170:126-39.

Tholin S, Rasmussen F, Tynelius P, Karlsson J (2005) Genetic and environmental influences on eating behavior: the Swedish Young Male Twins Study. *Am J Clin Nutr* 81:564-9.

Veldhuizen MG, Shepard TG, Wang MF, Marks LE (2010) Coactivation of gustatory and olfactory signals in flavor perception. *Chem Senses* 35:121-33.

Vig AP, Rampal G, Thind TS, Arora S (2009) Bio-protective effects of glucosinolates—A review. *LWT-Food Science and Technology* 42:1561-1572.

Wise PM, Hansen JL, Reed DR, Breslin PA (2007) Twin study of the heritability of recognition thresholds for sour and salty taste. *Chem Senses* 32:749-54.

Yackinous CA, Guinard JX (2002) Relation between PROP (6-n-propylthiouracil) taster status, taste anatomy and dietary intake measures for young men and women. *Appetite* 38:201-9.