

## 냄새의 인지과정과 후각 센서

†박 테 현 · 윤 응 식

서울대학교 응용화학부

(접수 : 1998. 9. 22., 게재승인 : 1998. 12. 16.)

## Smell Perception Process and Olfactory Sensor

Tai Hyun Park† and Eung Sik Yun

School of Chemical Engineering, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

(Received : 1998. 9. 22., Accepted : 1998. 12. 16.)

The theoretical research of olfaction began about a hundred years ago and the electrophysiological experimental techniques have been used for the olfaction research from 1950's. However, olfaction has not been studied so much as other senses. Recently, interest in the olfaction increases for its industrial applications. We describe the comparison of vertebrate and insect olfactory organs, smell perception mechanism, olfactory signaling transduction, and industrial applications of olfactory system. It is expected that the various ongoing researches on the olfactory system will contribute to sensor and scent industries.

Key Words : smell, olfaction, olfactory sensor, neuron

### 서 론

후각은 지구상에 있는 수많은 동물들에게 있어서 가장 중요한 감각 중의 하나이다. 대부분의 동물들은 후각을 이용하여 먹이를 찾고, 적을 알아내고, 짝짓기를 한다. 후각의 가장 큰 특징은 무수히 많은 종류의 냄새를 구별할 수 있다는 것이다. 후각 기관을 특별히 정의하기는 어렵지만 진화의 관점에서 본다면 단세포 동물에서 보이는 chemical sense도 후각 과정의 한 종류로 볼 수 있다. *E. coli*를 예를 들면 유인 물질에 대한 25가지의 다른 receptor가 존재한다고 알려져 있다(1). 하등동물에 있어서의 후각은 먹이를 찾고, 교미할 짝을 찾고, 해가 되는 환경을 피하는 것에 대한 정보를 얻는데 이용된다. 또 다른 미생물인 yeast에 대한 교미에 대해서도 잘 알려져 있다. yeast에는 3가지 상태가 존재하는데, 각각 a form과  $\alpha$  form이 있고, 그 두 form이 융합된 형태인 a/ $\alpha$  form이 있다. 전자의 두 form에서 각기 다른 chemical attractant가 분비되어 fusion을 이루게 된다(2). 그 외에도 mold라든지 fungi에 대한 화학물질에 대한 인지 과정에 대한 많은 연구가 이루어져 왔으나(3,4), 보다 진화된 고등동물에 대해서는 아직까지 많은 부분이 이해되지 못하고 있다.

인간도 10,000가지 이상의 냄새를 감지할 수 있다고 알려져 있으나, 인간은 후각을 다른 감각에 비해 중요하게 사용하고 있지 않으며, 단순한 미학적 의미만을 부여하여 왔다. 그러나 인간

의 물질문명이 발달함으로 인해서 단순히 생존을 위한 삶에서 벗어나, 보다 쾌적하고 유쾌한 삶을 살아 가려는 인간의 욕망이 커져가고 있다. 1997년 한 해의 향미(flavor)와 향기(fragrance) 시장은 100~120억 달러에 이르는 것으로 추정된다. 이외는 대조적으로 물질문명의 발달에 따른 부작용으로 악취문제 또한 환경문제로 종종 대두되고 있어, 악취 control 문제도 관심거리가 되어가고 있다. 이와같이 후각에 관한 관심이 점점 높아짐에 따라, 후각을 이용한 산업적 응용이 활기를 띠어가고 있다. 본 고에서는 현재까지 연구되어 있는 냄새 인지 과정에 대해 기술하고 이를 응용한 후각 센서의 개발 가능성에 대해 살펴보고자 한다. 후각을 이용한 센서의 개발에 있어서 가장 우선적으로 이해해야 할 것은 냄새가 어떤 과정을 거쳐 우리의 뇌에서 인지되는가 하는 것이다. 이러한 후각 과정 중 어떤 것이 알려져 있으며, 그 과정을 어떻게 측정하는가에 관해 기술하였다.

### 후각기관의 구조

인간을 비롯한 포유동물은 코를 통하여 냄새를 맡고, 곤충의 경우에는 안테나가 그 역할을 담당하고 있다. Figure 1은 인간과 나방 후각 기관의 차이점을 보여준다(5). 두 경우에 있어서의 차이점은 후각기관의 위치에 의해 비롯되었다. 인간 즉 포유동물의 경우에는 비강(nasal cavity)을 통해 외부와 물리적인 마찰이 없으며 단지 호흡에 의한 외부공기와의 접촉만이 있다. 인간의 경우는 mucus라는 점액에 의해 cilia가 담겨져 있으나 반면에 나방의 안테나는 외부와의 직접적인 접촉이 있기 때문에 후각세포를 보호하기 위해 표피(cuticle)가 있다. 그 안에 sensillum에 cilia와 비슷한 역할을 하는 dendrite가 있다. 포유 동물, 특히 인간 후각의

† Corresponding Author : School of Chem. Eng., Seoul National Univ., Seoul 151-742, Korea  
Tel : 02-880-8020, Fax : 02-888-7295  
e-mail : thpark@plaza.snu.ac.kr

보다 자세한 구조는 Figure 2에 나타낸 바와 같다.

인간의 후각구조는 크게 층으로 이루어진 단계적 구조를 이루는 것을 알 수 있다. Figure 1에서 보인 비강에 바로 접해서 감각 신경세포(sensory neuron)가 배열되어 있는 epithelium이 있고, 그 다음은 긴 신경 줄기인 axon을 통해 다음 연결 구역인 olfactory bulb의 glomeruli에 연결된다. 여기서 같은 종류의 neuron 줄기들이 모여서 다시 대뇌의 중추 신경으로 axon을 통해 도달한다. 이러한 구조는 곤충에서도 비슷한 형태를 띠고 있다. 이러한 일반적인 냄새에 관한 후각 기관은 포유 동물이나, 곤충이나 큰 다른 점이 없다. 그러나 일반적인 냄새와는 별도로, 성적인 냄새를 맡는 부위인 vomeronasal organ이 인간의 비강 내에 별도의 위치에 존재한다(6) 이 후각 기관은 본능적인 감각이므로 대뇌에서 인식하지는 못하고, 비강내의 다른 부위의 epithelium에서 감지하여 분리된 glomeruli를 거쳐서 본능적인 행동을 관장하는 뇌의 한 부위로 전달된다(7). 이러한 구조는 곤충에서도 유사하다. 곤충에서는 특히 이러한 성적 후각기관이 잘 발달해 있다. 종 특유의 pheromone리는 물질에 의해 신호를 받은 neuron은 역시 구별되어 있는 glomeruli를 거쳐 뇌로 전달된다. 이렇듯 동물에 있어서 후각 기관의 구조는 유사하고, 곤충의 경우는 후각이 아주 중요한 감각으로 작용하기 때문에 다른 감각 기관에 비해 잘 발달해 있다.

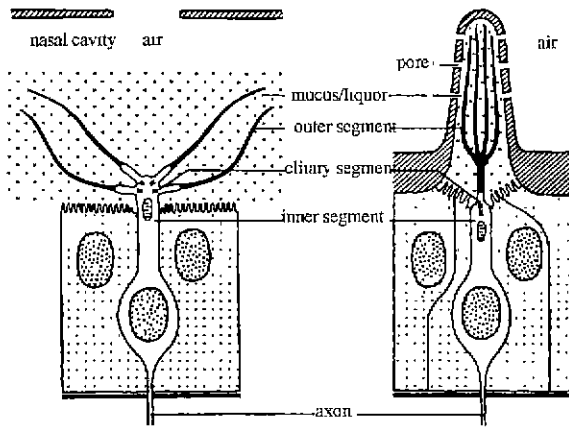


Figure 1. Schematic comparison between vertebrate (left) and insect (right) olfactory receptors (Reference 5)

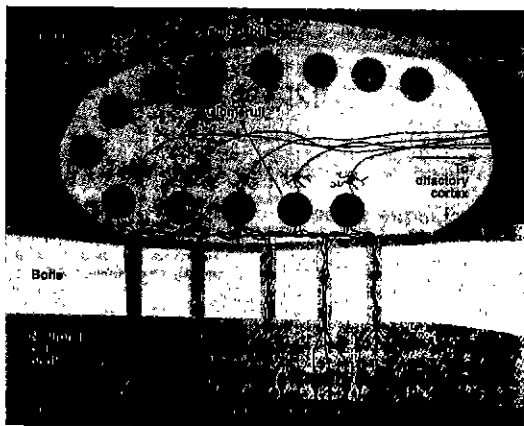


Figure 2 Human olfactory organ structure and pathway in nasal cavity (Reference 9).

### 냄새의 인지과정

앞에서 기술한 후각 기관의 구조에 의해 냄새를 인식하는 방법에 대해 살펴보기로 한다. 냄새를 맡는다는 것은 크게 specialist와 generalist로 나눈다. 전자는 냄새의 감지력을 후자는 냄새의 구별력을 뜻한다. 인간의 경우에 있어서는  $10^3$ ppb 정도의 냄새도 감지할 수 있고, 약 10,000가지의 냄새를 구별할 수 있다고 알려져 있다(8). 그렇다면 과연 냄새는 어떻게 감지하고 또한 어떻게 구별하는 것인가?

우선 간단히 냄새를 맡는 과정을 보면 인간의 경우에 있어서는 호흡을 할 때 코로 냄새 분자가 들어와 olfactory epithelium에 도달한다. epithelium에 있는 점액질인 mucus에 냄새 분자가 녹아서 cilia에 있는 receptor 분자에 붙게 된다. 이 과정이 primary perception이다. 일반적으로 냄새 분자는 소수성(hydrophobic)이므로 이 냄새 분자를 mucus에 녹이는 odorant binding protein이 존재하는 것으로 알려져 있다. odorant가 receptor molecule과 결합하면서 전기적 신호가 발생하면 신호의 전달이 시작된다. 신호의 전달 과정은 second messenger가 수행한다 전기적 신호는 긴 신경세포 줄기인 axon을 따라 olfactory bulb에 도착한다. 이 olfactory bulb는 두뇌의 앞쪽에 있는 것으로 receptor 분자에서 발생한 signal을 받아 대뇌의 후각피질로 연결하는 역할을 한다. 그러면 두뇌는 그 냄새를 맡았다는 것을 인지하게 된다 이 과정을 Figure 2에서 보여주고 있다. Figure 2는 인간의 비강내의 후각 기관을 통해 냄새가 전달되는 과정을 잘 나타내주고 있으며(9), 각 단계별로 신호의 전달과정은 다음과 같다

#### Odorant Binding Protein

냄새 인지의 첫 번째 과정은 odorant binding protein에 의해 수행된다. 대부분의 odorant는 소수성의 분자들이다. 이러한 분자들이 수용성인 mucus나 sensillum에 녹기가 어렵다. 그래서 odorant와 결합하여 성질을 변화시키는 odorant binding protein의 존재를 생각하게 되었다. 이 단백질은 소수성의 냄새 분자를 mucus에 잘 녹게 하기 위해 odorant에 붙는 것으로 내분비선(glands)으로부터 분비되는 것임이 밝혀졌다(10). 이러한 분자들은 작은 크기이고 수용성이다. 분자량은 약 18,000 Da이고, 일반적인 carrier protein 그룹에 속한다고 알려져 있다. 그 역할은 odorant가 mucus에 잘 녹게 하고, receptor protein에 잘 옮겨가게 한다(11). 또한 insect의 sensillum에서도 이러한 단백질이 발견되었다(12). 몇 종류의 수컷 곤충에서 발견된 odorant binding protein의 특징을 보면, 오직 안테나에만 존재하고, 암컷에서는 충분한 양이 발견되지 않으며 분자량은 약 15,000 Da정도이고, 암컷에서 발생하는 pheromone과 결합하는 것으로 알려져 있다 이 외에도 곤충 안테나는 일반적인 odorant binding protein도 지니고 있다. 이 단백질은 암컷과 수컷 모두에서 발견되었고, 일반적인 odorant와 결합하는 것으로 알려져 있다 여러 종의 곤충에 대하여 두 가지 종류의 odorant binding protein에 대한 비교를 해본 결과 pheromone binding protein의 경우에는 종에 따라서 상당히 다양한 차이를 보여 주었고, 일반적인 odorant binding protein의 경우에 있어서는 종에 따라 그 구조가 비슷한 것을 볼 수 있었다(13). 이러한 binding protein은 단지 carrier의 역할을 할 뿐 receptor

molecule과는 결합하지 않는 것으로 알려져 있다.

**Olfactory Receptor**

다음 과정은 receptor에 odorant가 결합하는 primary event이며, receptor에 odorant가 결합하면서 냄새 인지 과정이 시작된다. 그러나 이 부분은 후각 메카니즘 중에서도 아직까지 완전히 이해되지 않는 기본적인 문제로 남아있다 아직까지 정설은 존재하지 않고, 특정한 receptor가 존재하지 않을 것이라는 가정부터 각각의 odorant에 대한 특정한 receptor site나 range가 있다는 가정까지 아주 다양한 가설들이 제시되었다(14, 15, 16). 특정한 odorant recognition site가 없을 것이라는 가정은 lipophilic odorant들이 epithelium에 있는 lipid bilayer의 막전압을 변화시켜 신호의 전달을 발생시킨다고 설명하고 있다(17). 반면에 특정한 냄새에 대한 receptor 단백질이 존재한다는 가정은 picomolar 단위의 odorant의 stereoisomer가 서로 다른 신호로 감지되고, 후각상실증(anosmias)이 특정한 한 odorant에 대해서 존재한다는 사실이 이를 뒷받침하고 있다(18). 최근 과학자들은 receptor의 존재를 확실히 믿고 있고, 이를 증명하는 증거들은 더욱 많아지고 있다. 현재는 receptor gene의 cloning까지 이루어졌으며(19), receptor의 존재는 정설로 인정이 되고 있다. 인간은 총 1,000가지 종류의 receptor를 가지고 있고, 한 종류가 1,000개 정도씩 분포되어 있다 그러나 receptor가 어떻게 odorant와 결합하는 지는 아직도 밝혀지지 않고 있다. 다만 immune system을 모방하거나, affinity의 차이에 의한 거라는 등의 가설만이 존재하고 있다. 어떻게 결합을 하든 간에 최초의 전기적 신호는 여기서 발생하게 되고, 본격적인 신경내의 신호 전달이 이루어지게 된다(20).

**Signal transduction (second messenger system)**

어떤 odorant가 olfactory receptor에 결합하고 나서 실제적인 전기적 신호는 second messenger system에 의해 이루어진다. 이 부분에 대해서는 많은 연구가 이루어져 있고 비교적 정확한 이론들이 제시되어 있다 인간의 다섯 가지 감각 중에 가장 잘 알려져 있는 시각의 second messenger system은 receptor와 rhodopsin, transducin, rod photoreceptor-specific GTP-binding protein과 cGMP phosphodiesterase(PDE)로 구성되어 있다(21). 일단 빛이 눈에 들어오면 망막의 rod cell의 rhodopsin을 자극한다. 그러면 PDE의 활성이 증가하여 cyclic nucleotide가 감소하게 되어 cGMP activated channel이 닫히고 signal의 전달이

시작된다(22). 최근의 연구에서 후각에서도 이와 유사한 second messenger system이 제시되었다 cAMP를 만드는 데 관여하는 효소인 adenylyl cyclase가 rat olfactory cilia에서 많은 양이 발견되는(23)등 풍부한 증거들이 제시되고 있다. Figure 3에 이러한 second messenger system에 대한 schematic model이 제시되어 있다(8)

cAMP와 IP<sub>3</sub> signal transduction은 GTP-binding protein에 의해 이루어진다. 생화학 실험을 통하여 후각기관의 G protein인 G<sub>olf</sub>가 ligand-activated adenylyl cyclase의 활성을 조절한다는 것을 밝혀내었다(24). 같은 세포 내에 두 가지의 신호 전달 pathway가 있다는 것은 신호의 발생의 여러 가지 가능성을 제공할 수 있다 이 두 가지 pathway의 가장 중요한 요소는 Ca<sup>2+</sup> 이온이다. 세포내의 Ca<sup>2+</sup> 이온의 농도에 의해 신호의 성격이 달라지게 된다(25). 이 두 가지 second messenger에 대한 각각의 pathway는 이해가 되었지만 서로 어떻게 interaction을 하며 odorant transduction을 증계하는 지는 해결해야 할 문제로 남아있다.

**Glomeruli**

Glomeruli는 흩어져 있는 receptor로부터 연결되어 나온 axon이 같은 종류끼리 모이는 곳으로서 하나의 증계 역할을 한다. 인간의 경우에는 한 종류의 receptor가 1,000개 정도씩 흩어져 존재하므로 같은 종류의 receptor와 연결된 1,000개의 axon이 하나의 glomeruli로 연결된다. 즉 receptor의 종류의 개수와 같은 수만큼 glomeruli가 있게 된다. Glomeruli의 크기는 토끼의 경우 150~250μm로 알려져 있고(26), 쥐의 경우에는 50~120 μm정도로 발견되었다(27). Epithelium에 무작위로 분포되어 있던 receptor neuron 들이 여기서 정렬되어 대뇌로 연결이 된다

**냄새의 구별**

생체 내에서 냄새의 구별이 어떻게 이루어지는지에 대해서 아직 완전히 이해되지는 못하고 있다. Receptor에서 냄새의 구분이 시작되는 것으로 주장하는 학자도 있다. 그들은 receptor와 odorant가 affinity의 차이에 의한 결합으로서 서로 다른 신호를 발생시킨다고 보고 있다. 그러나 이것은 second messenger system에서 보면 근거가 부족해 보인다. Odorant receptor의 수와 그 본질은 여전히 풀리지 않는 수수께끼이다. 특별한 receptor가 없다는 것부터 유일한 인지 부위들이 각각의 odorant에 대해 있다는 것까지 다양한 추측이 난무한다. 특별한

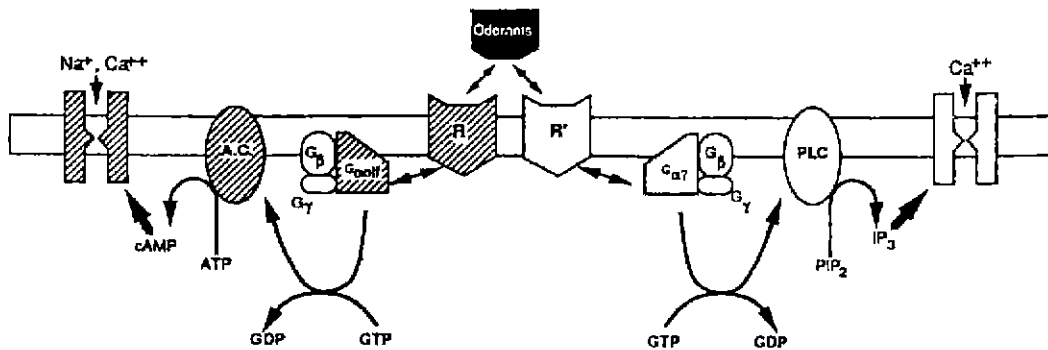


Figure 3 Schematic model for the mechanism of odorant signal transduction Components in the cAMP pathway are shown with a striped background; those mediating the IP<sub>3</sub> pathway are indicated by blank(Reference 8).

odorant에 대한인지 부위가 없다는 설의 주장은 바로 이 primary event에서 냄새의 구별이 이루어진다는 것이다. 다시 말해서 odorant의 분배(partitioning), 여러가지 lipid composition, receptor 세포의 나이, 위치 등이 냄새를 구분하는 역할을 수행한다는 것이다(18). 이들은 odorant가 소수성이거나 또는 친유성(lipophilic)이므로 lipid membrane에 광범위하게 분배가 될 것이고 그에 따른 chemosensory membrane의 변화가 전기적 신호에 영향을 줄 것으로 보고 있다. 반면에, 다른 한 편에서는 특정한 odorant receptor protein의 존재를 강조하여 왔다(28). 현재는 이러한 receptor의 존재가 인정되고 있지만 냄새의 구별은 여전히 의문으로 남아 있다.

2차원 또는 3차원 mapping에 의한 냄새의 구분에 관한 이론도 많이 제시되어 있다 그 중에서 receptor 분자의 mapping과 glomeruli의 mapping에 관한 연구가 많이 이루어졌다. Receptor 분자의 mapping에 관한 이론은 olfactory epithelial sheet의 전기 생리학적 실험에서 지역적으로 구분된 response를 보인다고 발표된(29) 이후로 많은 연구가 이루어졌지만, epithelium에서 이루어진 공간적 패턴이 두뇌까지 전달되는 문제와 인간의 경우의 약 백만 개의 receptor의 위치를 어떻게 알아내는 가에 대한 문제는 아직 해결하지 못하고 있다. 또 하나의 이론은 mapping이 glomeruli에서 이루어진다는 것이다. 인간의 경우에 receptor의 종류와 같은 수, 약 1,000개의 glomeruli가 존재하는데 이것은 olfactory bulb 내에 어느 고정된 또한 구별된 위치를 가지고 있어서, 두뇌에서 mapping을 쉽게 해줄 수 있다는 장점이 있다 이와 같은 mapping에 관련한 냄새의 구별은 현재 많은 artificial nose에서도 많은 응용이 이루어지고 있다

### 신경세포에서의 전기적 신호 전달(ion channel)

후각기관을 비롯한 모든 신경계는 신경세포(neuron)로 이루어진다 이러한 신경세포는 주로 전기적 신호의 전달을 하고, 그 신호는 전기 생리학적 기술로 접근이 가능하다. 포유동물을 비롯한 많은 생물체들은 복잡한 신경구조를 지니고 있다. 이러한 신경세포는 전기적 및 화학적 신호 전달 체계를 이루고 있다. Figure 4는 일반적인 신경세포와 각각의 신호전달의 위치를 말해준다(30)

Neuron에서는 dendrite를 통해 신호를 받고, soma에서 여러 dendrite들이 받은 신호를 종합하여 axon을 통해 전달을 한다. 이때는 action potential이라는 전기적 펄스가 전달이 되고 이

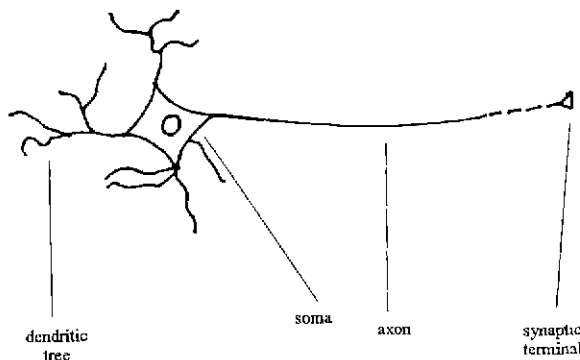


Figure 4. Drawing of a typical nerve cell to show its overall shape (Reference 30)

신호가 synaptic terminal에 도달하면 시냅스(synapse) 물질에 의한 화학적 전달이 되어 다음 neuron의 dendrite로 전달하게 된다

코통 감각 기관의 신경세포는 시냅스에 의한 화학적 신경전달과 긴 axon에 의한 전기적 신호전달 체계를 가지고 있다. 특히 전기적 신호전달은 ion channel에 의한다. Ion channel은 전기적 신호전달의 근본 원리로서 모든 세포에 존재하며, 특히 신경세포에서는 집중적으로 분포가 되어 있다.

Ion channel은 크게 voltage-gated ion channel과 ligand-gated ion channel로 나눈다. 전자는 말 그대로 막전압(membrane potential)의 변화에 따라 channel이 개폐가 결정이 되고, 후자는 nucleotide같은 특정한 ligand의 결합에 의해 channel이 열리게 된다. 또한 ion channel은 이온 특이성이 있다. 이에 따라 각 이온에 따라 Na-channel, K-channel, Ca-channel 등으로 나눈다. Axon에서는 voltage-gated channel만이 존재하고, 특히 Na channel이 상당히 많이 존재한다. action potential은 특정한 근육세포에서의  $Ca^{2+}$  ion에 의한 것을 제외하고는 voltage-gated Na channel이 가장 중심적인 역할을 한다.

막전압의 변화에 따라 Na-channel은 열리고, 많은 양의 이온이 세포 안으로 들어오게 된다. Na-channel은 열린 후에 바로 비 활성화되어 곧 닫히지만 이미 많은 양의 이온이 움직인 상태이므로 옆에 있는 Na-channel을 열게 한다. 이러한 과정이 계속 일어나면 action potential의 전달이 이루어지게 되는 것이다(31).

처음 후각 신경세포의 receptor에 odorant가 작용을 하면, primary event와 second messenger system에 의해 receptor potential이 발생을 한다 이 potential은 voltage-gated Na-channel을 열리게 하여 action potential의 전달이 이루어지게 된다. glomeruli에서의 연결에 관한 연구는 아직 없지만, 감각 신경계는 다른 신경계에 비해 비교적 긴 axon으로 연결되어, 전기적 신호에 의한 빠른 신호전달을 이루고 있다.

### 전기적 신호 측정 기술

신경세포에서 이루어지는 전기적 신호 전달을 측정하는 기술은 100년 전에 처음 발견되었다. 현재까지 기본적인 틀은 유지하면서 많은 발전을 이루었다. 신경 세포에서의 전기적 신호 또는 전기적 물성의 측정은 크게 세 가지가 있다. intracellular recording, extracellular recording과 patch-clamp recording이 있다. action potential은 세 가지 방법으로 모두 측정이 가능하다 이러한 기술들은 감각 신경세포의 신호전달에 대한 연구에 많이 사용되었고, 후각에도 많이 응용되고 있다.

후각에 대한 관심은 아주 오랜 일이지만, 신경세포가 발견되고 그 이후 신경에 관한 연구가 활발해지면서 후각 신호 전달에 관한 연구는 전기 생리학 기술과 더불어 발전하였다. 1956년에 Ottoson은 electrode를 이용해 monophasic negative voltage transient를 측정했다. 그는 이러한 현상을 EOG(electroolfactogram)이라 불렀다(32). 이로 인해 후각신경에서의 신호를 전기적 신호로 측정할 수 있게 되었다. 이 EOG는 냄새 분자에 의해 olfactory receptor neuron에서 발생하는 활성의 합이라고 믿어진다(33) 이러한 주장은 다른 세포에서는 일어나지 않는다는 사실로 뒷받침되고 있다. 또 다른 증거가 되는 사실들로는 odorant의 양에 따라 농도에 따라 그 진폭이 관계되어 있고,

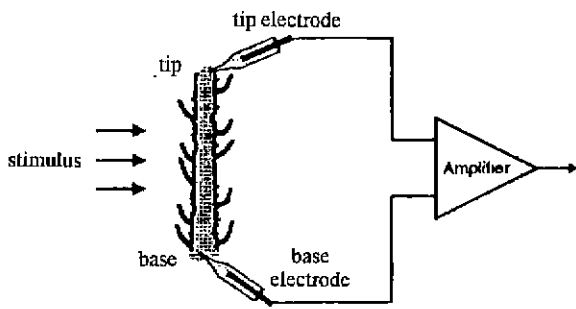


Figure 5. Electroantennography experimental method. The antenna is connected to the input of an amplifier via electrodes (Reference 36).

triton x-100으로 처리하여 epithelium에 있는 cilia를 제거한 후에는 측정이 안된다. 또한 다시 세포를 키워 cilia를 재생시킨 후에는 EOG가 발생하는 것을 볼 수 있다. 이렇게 후각 세포 자체에서 후각에 대한 정보를 직접적으로 얻어낼 수 있다는 기대와 함께 많은 연구가 진행되었다. 포유 동물의 후각기관에 대한 연구는 epithelium에 있는 receptor 세포에 한정되어 있다 약 1,000가지 종류, 백만개의 신경세포를 다 조사해야 하는 어려움이 있지만, molecular cloning 기술을 응용하여 그 성질을 밝혀 내려는 연구도 행하여 지고 있다(19). 그러나 종합적인 정보의 처리에 있어서는 아직 미미한 연구가 이루어져 있다. glomeruli를 통한 연구도 이루어지고 있지만(9), 아직 후각 신경세포에서 이루어진 전기적 신호가 두뇌로 어떻게 연결되는 지는 밝혀지지 않고 있다.

포유 동물에 대한 후각의 연구는 전체적인 시스템을 이해하는데 구조적인 제약이 문제가 되었고, 자극 물질(stimulus)의 다양성으로 인해 많은 어려움이 있었다. 그래서 분리된 후각 기관을 가지고 있고, pheromone이라는 강한 자극 물질을 이미 알고 있는 곤충에 대한 연구가 성행을 하였다. 현재 pheromone에 관련하여 곤충의 후각 연구는 많은 진전을 보여주고 있다(34, 35).

현재 곤충의 antennae에 대한 전기생리학적 기술에는 EAG(electroantennography)와 SSR(single sensillum recording)이 있다. EAG는 Figure 5와 같이 안테나 전체의 신호를 감지해 낼 수 있는 방법이고(36). SSR은 neuron 각각에서 신호를 감지하는 방법이다. EAG는 조작이 비교적 쉽고, 종합적인 정보를 얻을 수 있고, SSR은 EAG보다는 더욱 정밀한 정보를 얻을 수 있다는 장점이 있다. 이와 같은 연구는 곤충의 교미를 혼란시킴으로서 농작물을 해충으로부터 보호하는데 이용되고 있다. 교미의 수를 감속하기 위해 pheromone의 농도를 측정하는 장치로 이 두 가지 방법이 사용되고 있다. 각각 휴대용(portable) 장비도 개발이 되어 이미 현장에서 사용되고 있다(37, 38)

### 후각 센서의 현황과 미래

현재 후각 센서에 대한 연구는 활발히 진행되고 있다. 이미 후각 센서로 개발되어 산업적으로 응용되고 있는 예도 있다. 센서의 중요성이 커지면서 그 어느 것보다도 sensitive하고 그 구별 능력이 뛰어난 센서로서 후각센서로서의 활용성은 무궁무진하

다고 할 수 있다. 최근 artificial nose쪽으로도 많은 연구가 이루어지고 있다. 보통 artificial nose는 electronic nose를 표현하는 말로써 전도성 고분자나 반도체 등을 이용하여 여러 가지 센서를 작은 크기로서 나열을 하고 또한 인간의 후각 구조를 흉내내는 데에 그치고 있다. 현재 개발중인 후각 센서의 대부분은 황의 피독등을 검사하기 위해 금속 산화물 계통의 센서를 많이 이용하고 있으나(39), 많은 에너지가 소모되고, 열원이 필요하다는 단점으로 인해 한정된 곳에만 사용이 가능하다. 이 밖에 화학 센서(chemical sensor)로서 thickness-shear mode를 이용하는 piezoelectric bulk surface acoustic wave devices(40)와 electrochemical cell(41) 등을 이용하는 것들도 있다.

Neotronics Scientific사에서 개발된 eNOSE 4000이라는 제품은 상용화된 artificial nose의 한 예이다 이 제품은 전도성 고분자를 사용하여 냄새 분자와의 상호작용에 의한 전도도의 변화를 측정하여 냄새를 인지한다는 원리를 이용하고 있다. 일반적으로 12개의 고분자 센서를 이용하는데 각각의 작은 센서들의 전도도 변화의 차이를 통계적으로 처리해서 냄새를 판단하는 것이다. 최근에는 결과 분석(data analysis)에 neural networks를 도입하려는 연구를 하고 있다 eNOSE 현재 식품 산업이나 향수 산업, bioprocess 등의 공정을 해석하는 데 이용하는 연구가 이루어지고 있다. Bioprocess에서는 lot-to-lot variation, 오염도, 조업의 일관성 등을 이 센서로 감지해내는 연구도 이루어져 있다. 이러한 인간의 후각을 흉내내는 후각 센서들과 마찬가지로 여러 개의 기체 센서들의 나열에 의한 각각의 냄새 분자에 의해 발생하는 전기 저항의 변화나 공명 주파수의 변화 등 신호의 차이를 통계적으로 처리해서 2차원 또는 3차원의 mapping에 의해 냄새를 구별하는 연구도 수행되었다. 이렇게 단지 흉내내는 데 그치는 센서들은 아직 좋다 나쁘다의 판단밖에 못하거나, 기지의 calibration이 필요하다는 단점이 있다(42).

이와같은 artificial nose를 이용하여 다양한 종류의 냄새를 구별하기 위해서는, 냄새분자에 따라 다른 전기적 신호를 발생시키는 많은 종류의 센서 물질들이 필요하다. 각 냄새마다 다른 전기적 신호를 발생시키는 수많은 물질들을 수집하기란 현실적으로 불가능하다. 인간의 코를 비롯한 생체의 후각 시스템은 이미 1,000 종류의 서로 다른 receptor 세포를 가지고 있다. 따라서 이 생체 후각 시스템을 센서로 사용하여 전기적 신호를 구별하여 낸다면 이와같은 문제점을 해결할 수 있을 것이다. 이를 위해 이용이 용이한 곤충의 후각 시스템인 곤충 안테나는 매우 좋은 연구 대상으로 생각된다.

### 요 약

후각은 가장 민감한 감각 기관으로 다른 감각에 비해 아직 많은 연구가 이루어져 있지 않다. 후각의 이론적 접근은 100년도 안되는 역사를 가지고 있고, 후각세포에서 일어나는 전기적 신호를 측정하는 것은 50년 전의 일이었다. 최근들어 후각의 산업적 응용에 대한 관심으로 인해 많은 연구가 진행중이다 본 고에서는 후각의 신호 전달 과정을 이해하기 위해, 포유 동물과 곤충의 후각 기관의 구조를 비교하고, 각각의 인지 과정을 분자 수준에서 살펴보았다. 또한 후각 기관의 냄새 인지 과정을 이해하여 후각 센서로의 이용 가능성에 대해 검토하고, 현재 후각 센서의 개발 현황을 알아보았다. 후각에 대한 연구는 앞으로 센서

산업에 많은 기여를 할 것으로 기대된다.

### 감사의 글

본 연구는 서울대학교 공과대학 교육연구재단(대학 발전 기금)의 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

### 참 고 문 헌

- Manson, M. D. (1990), Introduction to bacterial motility and chemotaxis, *J. Chem. Ecol.* **16**, 107-113.
- Sprague, G. F., L. C. Blair, and J. Thomer (1983), Cell interactions and regulation of cell type in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Ann. Rev. Microbiol.* **37**, 623-660.
- Gerisch, G. (1982), Chemotaxis in *Dictyostelium*, *Ann. Rev. Physiol.* **44**, 535-542.
- Pommerville, G. C., J. B. Strickland, and K. E. Garding (1990), Pheromone interactions and ionic communication on gametes of aquatic fungus *Allomyces macrogynus*, *J. Chem. Ecol.* **16**, 121-131.
- Steinbrecht, R. A. (1987), Functional morphology of pheromone-sensitive sensilla, *Pheromone Biochemistry* (G. D. Prestwich and G. J. Blomquist eds.), p. 353, Academic Press, New York.
- Kreutzer, E. W. and B. W. Jafek (1980), The vomeronasal organ of Jacobson in the human embryo and fetus, *Otolaryngol. Head Neck Surg.* **88**, 119-123.
- Meredith, M. and R. J. O'Connell (1988), HRP uptake by olfactory and vomeronasal receptor neurons: use as an indicator of incomplete lesions and relevance for non-volatile chemoreception, *Chem. Senses*, **13**, 487-515.
- Reed, R. R. (1992), Signaling pathways in odorant detection, *Neuron*, **8**, 205-209.
- Axel, R. (1995), The molecular logic of smell, *Scientific American*, **273**(4), 154-159.
- Pelosi, P., N. E. Baldaccini, and A. M. Pisanelli (1982), Identification of a specific olfactory receptor for 2-isobutyl-3-methoxypyrazine, *Biochem. J.* **201**, 245-248.
- Vogt, R. G. (1987), The molecule basis of pheromone reception: its influence on behavior, *Pheromone Biochemistry* (G. D. Prestwich and G. L. Blomquist eds.), pp. 385-431, Academic Press, New York.
- Vogt, R. G. and L. M. Riddiford (1981), Pheromone binding and inactivation by moth antennae, *Nature*, **293**, 161-163.
- Vogt, R. G., G. D. Pretwich, and M. R. Lerner (1991), Odorant-binding-protein subfamilies associate with distinct classes of olfactory receptor neurons in insects, *J. Neurobiol.* **22**, 74-84.
- Price, S. (1984), Mechanisms of stimulation of olfactory neurons: an essay, *Chem. Senses*, **8**, 341-354.
- Gold, G. H. and T. Nakamura (1979), Cyclic nucleotide-gated conductances: a new class of ion channels mediates visual and olfactory epithelium: evidence for a role in trasduction, *Chem. Senses Flavour*, **4**, 207-214.
- Lancet, D. and U. Pace (1987), The molecular basis of odor recognition, *Trends Biochem. Sci.* **12**, 63-66.
- Nomura, T. and K. Kurihara (1987), Liposomes as a model for olfactory receptor cells: changes in membrane potential in response to various odorants, *Biochemistry*, **26**, 6135-6140.
- Amoore, G. E. (1982), Odor theory and odor classification, *Fragrance Chemistry: The Science of The Sense of Smell* (E. T. Theimer eds), pp 27-76, Academic Press, New York.
- Buck, L. and R. Axel (1991), A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition, *Cell*, **65**, 175-187.
- Morita, H. (1972), Primary processes of insect chemoreception, *Adv. in Biophys.* **3**, 161.
- Stryer, L. (1986), Cyclic GMP cascade of vision, *Annu. Rev. Neurosci.* **9**, 87-119.
- Yau, K. W. and D. A. Baylor (1989), Cyclic GMP-activated conductance of retinal photoreceptor cells, *Annu. Rev. Neurosci.* **12**, 289-327.
- Pace, U., E. Ganski, Y. Salomon, and D. Lancet (1986), Odorant sensitive adenylate cyclase may mediate olfactory reception, *Nature*, **316**, 255-258.
- Jones, E. T., S. B. Masters, H. R. Bourne, and R. R. Reed (1990), Biochemical characteristics of three stimulatory GTP binding proteins: the large and small forms of  $G_s$  and the olfactory specific G protein,  $G_{olf}$ , *J. Biol. Chem.* **265**, 2671-2676.
- Boekhoff, I. and H. Breer (1992), Termination of second messenger signalling in olfaction. *Proc Natl Acad Sci. USA*, **89**, 471-474.
- Shepherd, G. M. (1972), Synaptic organization of the mammalian olfactory bulb, *Physiol Rev* **52**, 864-917.
- Pinching, A. J. and T. P. S. Powell (1971), The neuropil of the glomeruli of the olfactory bulb, *J. Cell Sci.* **9**, 347-377.
- Lancet, D. (1986), Vertebrate olfactory reception, *Ann. Rev. Neuroscience*, **9**, 329-355.
- MacKay-Sim, A., P. Shaman, and D. G. Moulton (1982), Topographic coding of olfactory quality: odorant-specific patterns of epithelial responsivity in the salamander. *J. Neurophysiol.* **48**, 584-596.
- Leviton, I. B. and L. K. Kaczmarek (1997), *The Neuron*, 2nd ed., p9. Oxford University Press, New York.
- Anholt, R. R. H. (1989), Molecular physiology of olfaction, *Am. J. Physiol.* **257**, C1043-C1054.
- Ottoson, D. (1956), Analysis of the electrical activity of the olfactory epithelium, *Acta Physiol. Scand* **35**, 1-83.

33. Lowe, G., T. Nakamura, and G. H. Gold (1989), Adenylate cyclase mediates olfactory transduction for a wide variety of odorants, *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, **86**, 5641-5645.
34. Roelofs, W. (1975), Manipulation Sex Pheromones for insect suppression, *Environ. Lett.* **8**, 41-59.
35. Ridgway, R., R. M. Silverstein, and M. Inscoe (1988), Practical Applications of Insect Pheromones and Other Attractants, Marcel Dekker Inc, New York.
36. Van der Pers, J. N. C. (1997), The insect antenna as biological sensor, *Proc. Int. Symp. Biologica Control of insect Pests*, **13-14**, 97-107.
37. Sauer, A. E., G. Karg, U. T. Koch, J. J. Kramer, and R. Milli (1992), A portable EAG system for measurement of pheromones concentrations in the field, *Chem Senses*, **17**, 543-553.
38. Van der Pers, J. N. C. and A. K. Minks (1996), Measuring Pheromone Dispersion in the Field with the Single Sensillum Recording Technique, *Insect Pheromone Research New Directions* (R. T. Carde and A. D. Minks eds.), pp. 359-371, Chapman and Hall, New York.
39. Shurmer, H. V. (1990), *Sens. Actuators B*, **1**, 48.
40. Cao, Z. et al. (1996), Mimicking the olfactory system by a thickness-shear mode acoustic sensor array, *Anal. Chim. Acta*, **335**, 117-125.
41. Stetter, J. R., P. C. Jurs, and S. L. Rose (1986). Detection fo hazardous gases and vapors: Pattern recognition analysis of data from an electrochemical sensor array. *Anal. Chem.* **58**, 860-866.
42. Namdev, P. K., Y. Alroy, and V. Singh (1998), Sniffing out trouble: Use of an electronic nose in bioprocesses, *Biotechnol. Prog* **14**, 75-78.