

특집: 감각과학의 이해와 산업적 활용

분자생물학 기반 맛의 평가

심재원

한국식품연구원 감각인지연구단

Molecular Biological Evaluation of Taste

Jaewon Shim

Division of Functional Food Research, Korea Food Research Institute, Gyeonggi 13539, Korea

식품의 선택 및 섭취 시 맛의 중요성

개체가 어떤 음식을 섭취할지 말지를 판단하는 데 있어서 주요한 평가 기준 중 하나는 맛이다. 개체는 맛을 통해 음식의 영양소를 평가한다. 영양이 풍부하여 개체에 유리한 음식의 맛은 선호하는 맛, 즉 단맛으로 느끼고 평가하여 섭취한다. 반면, 개체의 생존에 위협이 될 수 있는 독성 물질은 회피하는 맛, 즉 쓴맛으로 느껴 배척한다. 음식의 맛을 통해 그 음식의 호불호를 판단하는 것으로, 이는 오래전부터 동물의 생존을 지켜온 필수적인 방법이었다(1).

이러한 생물학적 필요뿐만 아니라, 사회적 동물인 사람 사이의 관계에서도 맛있는 음식이 있다. 가족 간에는 말할 것도 없고 모르는 사람과 관계를 맺고 유지하기 위해서는 음식, 특히 맛있는 음식이 필수적으로, 이는 사회적 관계 유지에 큰 도움이 되어 왔다. 물론 맛있는 음식에 대한 주관적 판단이 다름은 차치하고 이를 추구한다는 사실에는 이견이 없다.

앞서 언급한 생물학적 혹은 사회학적 의미의 '맛있는 맛'에 관한 중요성에 미루어, 주관적인 맛을 객관적으로 표현하고 수치화할 필요성이 대두하였다. 이는 전통으로 내려오는 어머니의 손맛을 객관화하여 현재로 잇기 위한 일뿐만 아니라, '맛있다'라는 것에 대한 판단을 객관화하여 현대 산업에 응용하고자 하는 노력의 일환이다. 더불어 매일 먹는 음식 섭취와 밀접하게 연관된 대사질환의 관리와 예방을 위해서도 음식에 대한 정보와 맛의 객관적 평가가 필요하다.

이를 위해 당도계와 염도계 같은 계측·분석기기가 만들어지고 실제 산업 및 생활에서 사용되고 있다. 분석기기의 정확도와 편리성이 높아지고 있으나, 맛이라는 것이 단순히 당도와 염도만으로 정해지지 않고 여러 가지 맛 요소들의 복합적 판단 산물이기 때문에 기기를 이용한 측정 시스템에도 한계가 존재한다. 때에 따라선 전체적인 음식의 당도 및 염도를 판단할 필요도 있지만, 특정 당 또는 이온(예를 들어 고혈압과 성인병의 원인이 되는

Na⁺)만의 효과를 측정해야 할 필요가 있다. 이런 필요로 인해 실제 혀에서 맛 인지를 담당하는 미각 수용체를 이용한 분자생물학 기반의 판별 시스템 구축을 통해 객관적 맛의 평가와 새로운 개념의 미각 조절 물질 개발 및 응용에 이용하고 있다. 본 기고문에서는 이 시스템을 간략히 개괄하고자 한다.

맛의 분자생물학적 정의

생물학적으로 맛(Taste)으로 정의되기 위해서는 맛 물질(Tastant, 리간드)이 규명(definition)되어야 하고, 맛 물질과 결합하는 맛 수용체(Taste receptor)가 동정되어야 하며, 맛 수용체의 활성화로 유발된 신호전달이 미각 신경으로 전달되어 신경의 활성화를 유도하는 일련의 과정이 있어야 한다. 이러한 의미에서 현재까지 분자생물학적으로 정의된 맛은 5가지(단맛, 쓴맛, 감칠맛, 짠맛, 신맛)이고, 지방맛이 여섯 번째 맛으로 인정될 가능성이 높으나 학계의 인정을 받기 위해서는 추가 연구가 더 필요하다(2,3).

다섯 가지 기본 맛은 수용체의 구조적 성격 및 활성화 방식에 따라 크게 두 가지로 구분할 수 있다. 단맛, 감칠맛, 쓴맛 미각 수용체는 세포막 수용체 중 대표적 형태인 GPCR(G-protein coupled receptor) 형태와 기능을 가지고 있다. 수용체의 리간드가 결합하면 세포 안쪽에 존재하는 G-단백질의 활성을 유도해 신호전달을 일으킨다. 반면 신맛과 짠맛 수용체는 이온 통로로 작용하는 이온채널의 형태이며, 각각 H⁺와 주로 Na⁺를 투과하여 맛 수용체 표피세포의 활성을 조절하게 된다(4-6).

단맛 수용체는 TAS1R2와 TAS1R3 각각의 GPCR이 이형이성복합체(Heterodimer)를 이루어 구성된다. 감칠맛 수용체도 TAS1R1과 TAS1R3의 이형이성복합체를 이루고 있으나, 쓴맛 수용체 TAS2Rs는 이성복합체를 이루지 않고 하나의 수용체로 이루어져 있다. Pseudogene를 포함하여 50여 개가 알려져 있고, 수용체는 redundancy를 보여 550개 이상의 쓴맛 물질을 인지하는 것으

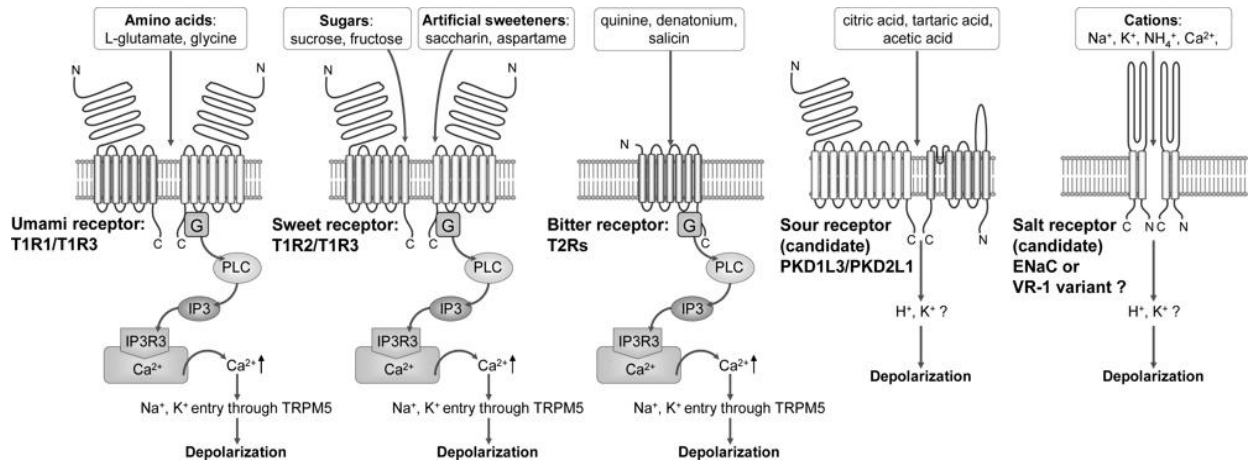


그림 1. 미각 수용체 모식도(7)

로 알려져 있다.

반면, 신맛 수용체와 짠맛 수용체는 이온채널을 통해 맛의 인지가 이루어지고 있으며, 신맛의 경우는 PKD2L1 등의 수용체가 관여하는 것으로 알려졌지만, 추가의 수용체가 더 관여하는 것으로 알려져 있다. 짠맛의 경우 이온채널인 ENaC(Epithelial Na Channel)를 통해 Na^+ 이온이 세포막을 통과하여 미각 수용체 발현 세포를 활성화시키는 것으로 알려져 있다. 높은 농도의 Na^+ 이온은 쓴맛 수용체 발현 세포가 관여하는 것으로 알려져 있으나, 추후 연구를 통해 명확한 규명이 필요한 상황이다(그림 1)(8,9).

미각 수용체를 이용한 맛의 평가 시스템

앞서 설명했듯이, 미각 수용체는 GPCR과 이온채널로 구분된다. GPCR과 이온채널은 활성화 방식이 다르므로 미각 수용체의 형태에 따라 평가 방식이 다르다. GPCR 형태의 미각 수용체(단맛, 감칠맛, 쓴맛)의 경우, 미각 물질이 미각 수용체와 결합하면 G-단백질이 분리되어 PLC(phospholipase C)에 의해 PIP2(phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate)가 DAG(Diacylglycerol)와 IP3(inositol 3-phosphate)로 분해되고, IP3가 second messenger로서 ER의 calcium channel을 자극해 ER(Endoplasmic reticulum) 내 Ca^{2+} 분비를 촉진하게 된다(그림 1). 이러한 경로에 따라 미각세포가 활성화되므로 세포 내 Ca^{2+} 양의 변화를 체크함으로써 수용체 활성화 여부를 확인할 수 있다. 세포 내 Ca^{2+} 양의 변화를 체크하는 방법은 Ca^{2+} 과 결합하여 특정 파장의 형광을 내는 dye를 사용하는 방법이 대표적으로 형광의 발현 변화를 측정한다. 측정은 형광현미경이나 형광 변화를 측정할 수 있는 plate reader를 이용할 수 있다(그림 2). 이러한 반응성 확인을 기반으로 단맛 수용체의 활성을 조절하는 물질에 대한 연구가 활발히 이루어졌다(11). Heterodimer인 단맛 수용체의 각 domain에 결합하는 단맛 물질을 규명하고, 이 시스템

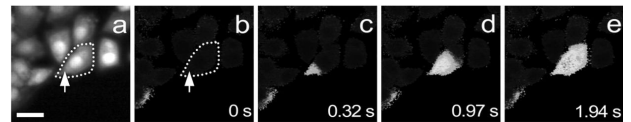


그림 2. 수용체 반응에 의한 세포 내 Ca^{2+} 양의 변화(10)

을 기반으로 단맛 수용체에 영향을 주어 단맛을 내는 물질을 새롭게 발굴하였다. 이를 통해 감미증강제의 개발을 가능하게 할 수 있다(그림 3). 반면 이온채널의 경우 이온채널의 활성도를 측정하는 방법으로 patch clamping 실험이 수행되고 있으며, 방법상의 어려움으로 인해 GPCR 계열의 미각 수용체보다 그 속도와 횟수에 제한이 있다. 따라서 GPCR 계열의 단맛 수용체의 조절 물질 탐색은 비교적 많이 이루어져 있고, 조절 물질이 어떻게 단맛 수용체에 영향을 주는지에 대한 기전 연구가 많이 이루어져 있으나, 이온채널 계열인 신맛과 짠맛 수용체와 각각의 조절 물질에 대한 연구는 상대적으로 미비한 상황이다.

동물 모델을 이용한 평가 시스템

미각은 신경계의 복잡한 과정을 통해 인지되기 때문에 미각 수용체를 기반으로 발굴한 물질이 실제 선호하는 맛 혹은 기피하는 맛으로 인지되는지 알아보려면 생체 내 시스템을 통한 검증이 필요하다. 이를 위해 동물(마우스)의 인지 행동 반응 실험과 동물의 미각 신경의 반응을 직접 살피는 신경 반응 실험을 병행하여 수행할 수 있다. 동물의 인지 행동 반응 실험은 두 개의 선택에서의 선호도를 평가하는 것으로 두 개의 선택지에서 마우스가 어떤 것을 더 선호하여 섭취하는지를 판단한다. 이는 정확히 줄어든 용액의 양을 통하여 수치화될 수 있다(그림 4). 동물의 미각 변화로 인해 이러한 행동이 유발된 것인지를 확인하기 위해 미각 신경 반응 여부를 확인해야 한다. 이를 위해서 마우스의 턱 옆으로 지나 미각 중추로 이어지는 Chorda Tympani(CT) nerve의 반응성을 확인할 수

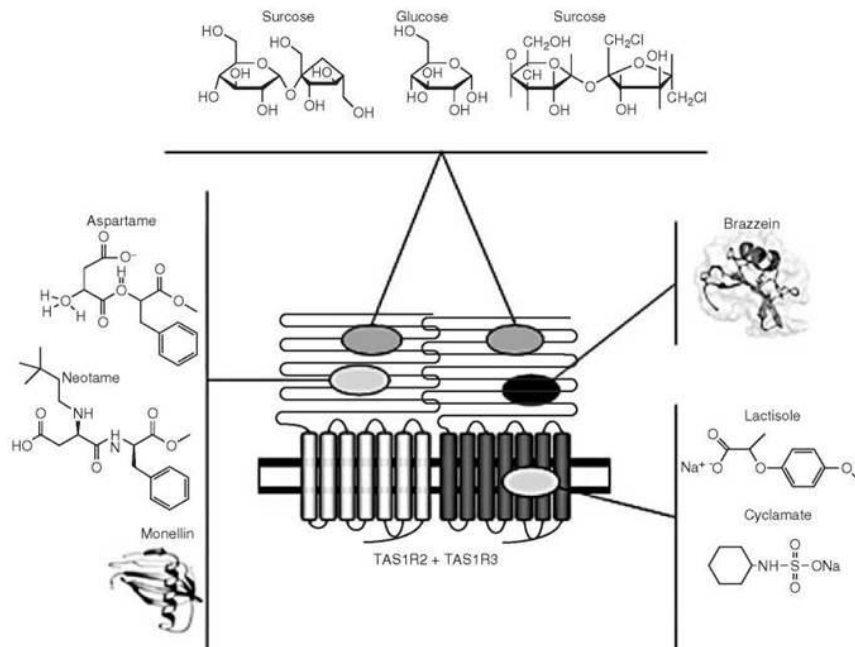


그림 3. 단맛 수용체의 구조 및 감미료 결합 부위(11)

있다(그림 5). 이를 위해 수술을 통해 준비된 마우스의 혀에 미각 물질을 자극한 후 CT nerve의 반응을 전기생리학적 방법으로 확인해 본다.

결론

음식은 단 하나의 맛으로 이루어진 것이 아니라 여러

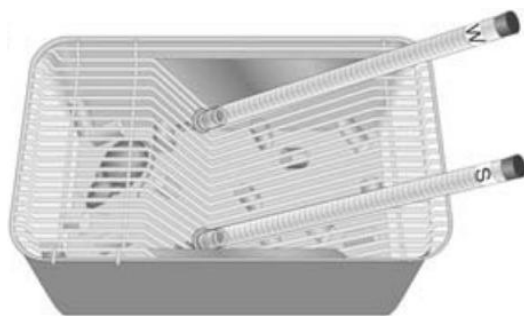


그림 4. Mouse taste preference test (12)

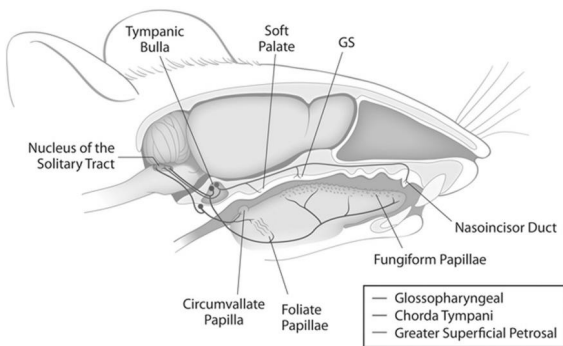


그림 5. Chorda Tympani nerve (13)

가지 맛의 복합체로 이루어져 있다. 또한, 맛이란 미각에 의해서만 결정되는 것이 아니라 음식의 후각적인 요소와 시각적인 요소에 의해서도 결정된다. 이러한 모든 정보의 종합을 통해 맛이 이루어지기 때문에 본 기고에서 소개한 미각 수용체를 통한 맛의 수치화가 절대적일 수는 없다. 오히려 맛의 종합은 미각 수용체를 발현하는 말단 신경계보다 중추신경계에서 주도적으로 일어나기 때문에 이에 관한 연구가 필수적이라고 할 수 있으나, 현재까지 신경학적 연구가 불완전한 상황이다. 따라서 본 기고에서 소개하는 미각 수용체 기반의 맛 평가 시스템과 함께 사람의 관능평가와의 연관 실험이 맛의 객관화를 위해 필수적이라 할 수 있다.

참고문헌

1. Nei M, Niimura Y, Nozawa M. 2008. The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity. *Nat Rev Genet* 9: 951-963.
2. Besnard P, Passilly-Degrace P, Khan NA. 2016. Taste of fat: A sixth taste modality?. *Physiol Rev* 96: 151-176.
3. Kikut-Ligaj D, Trzcielińska-Lorych J. 2015. How taste works: cells, receptors and gustatory perception. *Cell Mol Biol Lett* 20: 699-716.
4. Niki M, Yoshida R, Takai S, Ninomiya Y. 2010. Gustatory signaling in the periphery: detection, transmission, and modulation of taste information. *Biol Pharm Bull* 33: 1772-1777.
5. Liman ER, Zhang YV, Montell C. 2014. Peripheral coding of taste. *Neuron* 81: 984-1000.
6. Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS. 2006. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 444: 288-294.
7. Kobayashi Y, Habara M, Ikezakki H, Chen R, Naito Y, Toko

- K. 2010. Advanced taste sensors based on artificial lipids with global selectivity to basic taste qualities and high correlation to sensory scores. *Sensors* 10: 3411-3443.
8. Oka Y, Butnaru M, von Buchholtz L, Ryba NJ, Zuker CS. 2013. High salt recruits aversive taste pathways. *Nature* 494: 472-475.
9. Chandrashekar J, Kuhn C, Oka Y, Yarmolinsky DA, Humm-ler E, Ryba NJ, Zuker CS. 2010. The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature* 464: 297-301.
10. Nezu A, Tanimura A, Morita T, Tojyo Y. 2010. Visualization of $\text{Ins}(1,4,5)\text{P}_3$ dynamics in living cells: two distinct pathways for $\text{Ins}(1,4,5)\text{P}_3$ generation following mechanical stimulation of HSY-EA1 cells. *J Cell Sci* 123: 2292-2298.
11. Behrens M, Stähler F, Shi P, Bufe B, Meyerhof W. 2008. Taste, Chemical Biology of. *Wiley Encyclopedia of Chemical Biology* DOI: 10.1002/9780470048672.webc592.
12. Tordoff MG, Bachmanov AA. 2002. Mouse taste preference tests: Influence of drinking spout position. Monell Chemical Senses Center. Oct 21st 2002, <http://www.monell.org/MMTPP/Verification%20-%20Spout%20position%20formatted.pdf>.
13. Sun C, Dayal A, Hill DL. 2015. Expanded terminal fields of gustatory nerves accompany embryonic BDNF over-expression in mouse oral epithelia. *J Neurosci* 35: 409-421.