

후각 수용체의 후각 기전

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 이비인후과학교실
김 정 훈

Mechanism of Olfaction by Odorant Receptors of the Nose

Jeong-Whun Kim, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University College of Medicine,
Seoul National University, Bundang Hospital, Seongnam, Korea

서 론

후각은 일종의 화학적 레이더 장치라고 할 수 있다. 시각이나 청각이 물리적인 자극을 감지하는 감각인 반면에 후각은 여러 가지 화학물질들을 감지하는 감각이다. 망막을 자극하는 400~720 nm의 다양한 길이의 파장에 의해서 시각이 결정되고, 달팽이관을 자극하는 20~20,000 Hz의 다양한 진동수를 가진 음 진동에 의해서 청각은 결정된다. 시각과 청각이 매우 우수한 감각기관이긴 하지만 파장이나 진동수와 같은 단일한 변수에 의해서 결정되는 비교적 단순한 구조를 갖는 감각기관이라고 할 수 있다. 하지만 후각은 매우 복잡한 감각기관이다. 그 이유는 화학적 감각기관이기 때문이다. 파장 혹은 주파수와 같은 단일 변수가 아니라 우리 주위에 존재하는 약 수십만 개의 화학분자가 그 자극 물질이며 이들을 감지(detection)하는 것이 화학 감수기인 후각 점막의 역할이다.¹⁾ 본 글에서는 후각 인식과정 중에 비강에 존재하는 후각수용체를 중심으로 살펴보고자 하겠다.

후각신경상피의 구성

후각신경상피는 망막이나 와우(Cochlea)와 같은 후각 교신저자 : 김정훈, 463-707 경기도 성남시 분당구 구미동 300
서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 이비인후과학교실
전화 : (031) 787-7405 · 전송 : (031) 787-4057
E-mail : kimemail@snubh.org

의 일차감각기관이다. 후열(Olfactory Cleft)에 존재하며 상비갑개와 중비갑개의 상부에 분포한다.²⁾³⁾ 후각신경상피는 신경세포와 비신경세포로 구성된다.⁴⁾ 신경세포는 후각신경세포(Olfactory Receptor Neurons)로 후각수용체를 발현하며 냄새분자에 반응하는 후각의 일차 신경세포이다. 마우스 등에서는 여러 층의 후각신경세포가 잘 정렬되어 있지만 인간에서는 마우스처럼 뚜렷하지는 못하다(Fig. 1).⁵⁾ 후각신경세포에는 대략 20~30개의 무운동성 섬모(Non-Motile Cilia), 즉 후각섬모(Olfactory Cilia)가 존재한다.⁶⁾ 후각섬모는 두께가 대략 0.1 μm 이고 길이는 5~20 μm 이다.⁵⁾ 후각수용체는 후각섬모에 분포하여 냄새분자와 결합한다. 결과적으로 후각섬모는 후각점막의 단면적을 극대화 시키는 역할을 한다. 후각점막에는 후각 점액(Mucus)이 존재한다. 후각 점액은 두께가 대략 5~30 μm 로 물, 이온, 다양한 점액다당류와 단백질로 구성된다. 냄새분자는 후각 점막에 녹아서 후각수용체까지 이동하며 단백질 중에서 냄새분자결합단백(Odorant Binding Protein)이 지용성(Lipophilic) 냄새분자의 이동을 촉진시키는 것으로 알려져 있다.⁴⁾ 후각신경세포는 후각상피에 존재하는 전구세포 혹은 줄기세포로부터 끊임없이 재생되며 약 40~50일 간격으로 새로 생성되는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 비신경세포(Non-Neuronal)로는 지지세포(Supporting Cell)와 미세융모세포(Microvillar Cell)가 존재하며 그 역할은 뚜렷하지 않지만, 해독작용(Detoxification)과 이온환경의 조성에 기여하는 것으로 알려져 있다.⁸⁾⁹⁾ 상피하 조직에는 Bowman's gl-

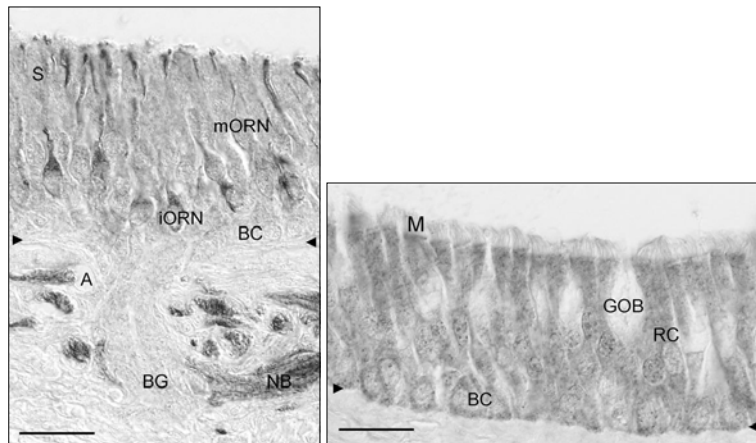


Fig. 1. Olfactory neuroepithelium (Left) and respiratory epithelium (Right) of the human. Arrow head : Basement membrane, BC : basal cell, BG : Bowman's gland, GOB : goblet cell, iORN : immature ORN, M : microvillar, mORN : mature ORN, NB : olfactory nerve bundle, RC : respiratory cell, S : supporting cell, Scale bar : 20 μ m (Adapted from Adv. Otorhinolaryngol 2006;63:23-43).

and와 후각신경세포의 축삭 다발, 그리고 축삭 다발을 둘러싸는 Olfactory Ensheathing glial Cell이 분포한다.¹⁰⁾

냄새 분자(Odorants)

냄새 분자란?

후각신경세포(Olfactory Receptor Neuron)를 자극하는 물질이 냄새분자 (Odours, Odorants)이다. 인간은 과연 얼마나 다양한 냄새분자를 감별할 수 있을까? 정확하게 추정하는 것은 불가능하다. 하지만 대략 10,000개의 서로 다른 냄새를 감별할 수 있는 것으로 추정된다.¹¹⁾ 후각신경세포의 위치가 전방두개저(Anterior Skull Base)의 바로 아래에 위치한 후각열(Olfactory Cleft)에 존재하므로 이곳까지 흡입된 공기를 따라서 냄새분자가 전달된다.¹¹⁾ 냄새분자는 대략 300 dalton 미만의 작은 분자량을 갖는 유기화합물들이다.¹⁾ 냄새분자는 일반적으로 휘발성(Volatile) 물질로 알려져 있다.¹²⁾ 하지만 인간이 아닌 마우스 등의 설치류에서는 MHC(Major Histocompatibility Complex) 분자와 같은 비휘발성(Non-Volatile) 물질에 대해서도 후각신경세포가 반응하는 것으로 알려져 있다.¹³⁾ 또한 어류에서는 용해성(Soluble) 물질도 후각신경세포에 의해서 감지될 수 있다.⁶⁾ 개개의 냄새물질이 인간이 인식하는 한 종류의 냄새와 일치하는 것은 아니다. 사과라는 과일의 향기를 예로 들어보자. 사과는 적어도 수백 종류의 휘발성 냄새분자를 포함하고 있다. 이들 휘발성 냄새분자를 추출하여 각각의 냄새

를 맡아보면 사과와는 거리가 매우 멀다. 하지만 인간은 사과를 코 밑에 대고 냄새를 맡으면 이를 사과라고 인식한다. 하지만 사과도 품종에 따라서 그 향이 다르다. 포도주도 역시 마찬가지로 여러 종류의 포도주들이 포도주로 인식되기는 하지만 각각이 고유한 향을 갖는다. 포도주 감별사들은 이들 수백 종류의 포도주를 맛과 향기의 차이로 감별해 낼 수 있기도 하다. 즉 냄새분자 개개는 고유한 분자구조를 갖는 화합물이며 이들이 결합하여 독특한 냄새를 창조해 낼 수도 있다.

냄새 분자의 특성

냄새 물질의 특성을 좀 더 자세히 살펴보자. 현재까지 알려진 유기 화합물은 약 200만 종이며 이 중 약 40만 종이 냄새분자로 작용할 수 있을 것으로 추정된다. 냄새분자는 수소, 탄소, 산소, 질소, 황, 염소 등의 할로젠 원소에 의해서 구성된다. 냄새분자들은 일반적으로 다음과 같은 3가지 특성을 가진다. 첫째, 수용성과 지용성의 성질을 모두 갖는다. 대다수의 냄새분자가 분자 구조내에 친수성기와 친유성기를 모두 가지고 있기 때문에 양쪽 용매성을 보인다. 대부분의 냄새분자가 지용성이 강하지만, 저분자량의 냄새분자는 수용성이 강하다. 둘째, 휘발성이 있다. 위에서 언급한 예외적인 경우를 제외하고는 흡입된 공기중에 포함되어 후각기관으로 전달되어야 하므로 휘발성이 필요하다. 냄새분자들이 300 dalton미만의 작은 분자량을 가지고 있는 것도 이러한 휘발성과 연관성이 크다. 셋째, 기능기 혹은 작용기(Functional Gr-

oup)를 갖는다. 냄새분자들은 Aldehydes, Esters, Ketones, Alcohols, Alkenes, Carboxylic Acids, Amines, Imines, Thiols, Halides, Nitriles, Sulphides, Ethers 등의 반응성이 큰 다양한 기능기를 분자 구조 내에 갖는다(Table 1).¹⁴⁾ 이들 기능기들은 반응성이 커서 산화, 환원, 중합, 분해, 에스테르화, 가수분해반응 등이 잘 일어날 수 있고 pH, 빛, 산소, 이온 등에 의해서 발생할 수 있다. 이들 기능기는 냄새의 성상과 매우 밀접한 관련성이 있어서 발향기라고도 불린다.

냄새의 특성을 결정짓는 요소

기능기를 포함하여 냄새분자의 구조와 냄새의 성상간의 관계에 대해서 살펴보자. 첫째, 기능기를 갖는 냄새분자는 더 강한 냄새를 발한다. 둘째, 골격(Backbone)이 되는 탄소 수는 적을수록 기능기 고유의 냄새가 강해져 자극적이고 탄소수가 8~13개일 때 가장 향기로운 냄새가 강하다. 셋째, 탄소 사이의 이중결합 혹은 삼중결합의 수가 많아 불포화도가 커지면 더 강한 냄새를 갖는다. 넷째, 분자 구조 내에 Sulfur나 Nitrogen이 있으면 냄새가 더 강하다. 다섯째, 알콜기는 하나 있을 때 냄새가 가장 강하고, 많아질수록 약해져 무취가 된다. 여섯째, 에스테르기는 산이나 알콜기보다 방향성이 더 크고, 케톤기와 마찬가지로 탄소 고리가 길어지면 사향(Musk)과 같은 냄새가 강해져 15~16일 때 가장 좋은 냄새가 된다.

냄새는 단순한 분자 구조에 의해서만 결정되지는 않는다. Androstenone의 경우 (+) 광학이성질체일 때는 냄새가 없지만 (-) 광학이성질체가 되면 사향 냄새가 나므로 후각신경세포는 이성질체의 구조적 차이까지도 감별해 낼 수 있는 뛰어난 수용기인 셈이다. 냄새분자의 농도도 영향을 미친다. 방귀냄새의 원인이 되는 Skatole이나 Indole의 경우 고농도에서는 분뇨 냄새가 나지만 희석하면 상쾌한 향으로 바뀐다. 습도나 온도도 냄새에 영향을 미칠 수 있다.⁵⁾ 이를 뒷받침할 수 있는 연구결과가 충분하지는 않지만 습도가 증가할수록 냄새 세기도 조금 강하게 느껴지는 것으로 알려져 있다.

새가 없지만 (-) 광학이성질체가 되면 사향 냄새가 나므로 후각신경세포는 이성질체의 구조적 차이까지도 감별해 낼 수 있는 뛰어난 수용기인 셈이다. 냄새분자의 농도도 영향을 미친다. 방귀냄새의 원인이 되는 Skatole이나 Indole의 경우 고농도에서는 분뇨 냄새가 나지만 희석하면 상쾌한 향으로 바뀐다. 습도나 온도도 냄새에 영향을 미칠 수 있다.⁵⁾ 이를 뒷받침할 수 있는 연구결과가 충분하지는 않지만 습도가 증가할수록 냄새 세기도 조금 강하게 느껴지는 것으로 알려져 있다.

후각 수용체(Odorant Receptors)

후각 수용체 유전자

후각신경세포는 후각수용체를 통해서 냄새분자에 반응한다. 후각수용체 유전자는 22개 인간 상염색체 중 21개에 존재할 정도로 대부분의 염색체에 분산되어 위치한다(Fig. 2). 마우스에서도 대부분의 염색체 각각에 50개까지의 loci에 분산되어 분포한다.¹⁵⁾ 현재까지 그 수는 인간에서는 대략 1,000개 정도로 추정되고 마우스에서는 1,500개 정도로 추정된다.¹⁶⁾ 게놈프로젝트를 통해서 인간에서 발견된 전체 유전자의 숫자가 대략 40,000개라고 추정할 때 약 2~3%의 유전자가 후각수용체와 관련되어 있을 것으로 보인다. 그만큼 후각이 인간에서도 진화 과정에서 매우 중요한 감각 기관이었을 것으로 짐작해 볼 수 있다. 각각의 후각수용체 유전자가 모두 후각수용체 단백질로 발현되는 것은 아니다. 인간에서는 1,000개에 이르는 전체 후각수용체 유전자 중에서 대략 1/3 정도

Table 1. 주요 기능기(Functional groups)

냄새	기능기
방향 탄화수소	이중결합 -C=C-
산소 함유	알코올, 페놀 -OH
	케톤 =CO
	카르복시산 -COOH
	에테르 -O-
	에스테르 -CO-O-
	알데하이드 -CHO
기타	니트로 -NO ₂
악취 질소 함유	니트릴, 이소니트릴 -CN, -NC
	아민 -NH ₂
황 함유	티오에테르 -S-
	테오시안, 이소티오시안 -SCN, -NCS

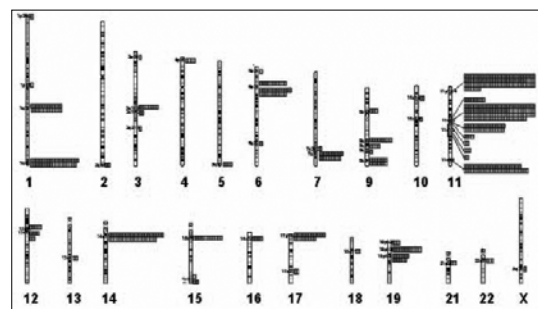


Fig. 2. The chromosomal distribution of human odorant receptor genes. Intact receptor genes are shown in red (Upper and left) and pseudogenes in green (Lower and right) (Adapted from Proc. Natl Acad Sci USA 2004;101: 7205).

도만 발현된다.¹⁷⁾ 나머지는 Pseudogene으로 그 역할이 잘 알려져 있지 않다.

후각 수용체의 구조와 다양성

각각의 후각 수용체는 구조적으로 다양성이 매우 크다. 즉 40~90% 정도만 공통된 염기 서열이기 때문이다.⁶⁾ 그만큼 수용체간의 공통적인 구조가 적다는 것을 의미한다. 후각수용체는 7개의 세포막내 영역(Transmembrane Domain)으로 구성된 G-단백결합수용체이다(G-Protein Coupled Receptor, GPCR).¹⁸⁾ 냄새분자가 후각수용체에 결합하면 G-단백을 통해서 세포내 신호전달이 시작되는 시스템을 갖추고 있다. 이 중 세 번째, 네 번째, 그리고 다섯 번째 영역이 가장 가변성이 크다(hypervariable).¹⁾ 이 영역이 바로 냄새분자와의 결합이 일어날 수 있는 포켓이 형성되는 곳으로 여겨진다. 면역시스템의 항체에 존재하는 가변성이 후각수용체에도 존재하며 매우 많은 종류의 냄새분자를 인식할 수 있는 분자생물학적인 근거가 될 수 있다. 하지만 면역시스템과의 큰 차이는 각 후각수용체의 다양성이 Genetic Recombination에 의한 것이 아니라는 점이다. 면역시스템에서는 유전자 수준에서 Rearrangement가 일어나면서 다양한 Epitope을 인식할 수 있는 항체가 생성되지만 후각수용체의 발현에서는 그러한 Genetic Recombination은 일어나지 않는다.¹⁵⁾¹⁹⁾ 각 후각수용체를 발현하는 유전자가 독립적으로 존재한다. 발현되는 후각수용체 단백질의 수는 개인마다 그 차이가 있을 것으로 예상된다. 그 이유는 유전자의 Polymorphism 때문이다. 후각수용체는 대략 300~400개의 아미노산으로 구성되어 있는데 이 중에서 한 개의 아미노산만 바뀌어도 반응할 수 있는 냄새분자가 바뀔 수 있기 때문이다.⁶⁾

하나의 세포, 하나의 수용체(One neuron, one receptor)

현재까지 알려진 바로는 한 개의 후각신경세포는 한 종류의 후각수용체만을 발현한다. 한 쪽 비강에 대략 600~1,000만개의 후각신경세포가 존재하고, 약 1,000개의 후각수용체 유전자가 있다고 가정하면 같은 유전자를 갖는 후각신경세포는 한 쪽 비강에 대략 6,000~10,000개가 존재하는 것으로 계산된다. 하지만 현재까지도 어떻게 하나의 신경세포에서 한 종류의 수용체만이 발현될 수

있는 것인지는 밝혀져 있지 않다. 이전까지는 T 림프구의 수용체 발현과 마찬가지로 DNA Rearrangement가 후각신경세포에서 관찰되는 상호배타적(Mutually Exclusive)인 단독 대립유전자 (Mono-Allelic) 발현의 기전으로 추정되었다. 하지만 하나의 성숙한 후각신경세포의 핵으로부터 클로닝된 마우스가 모든 종류의 후각수용체를 발현하는 것이 입증되면서 비가역적인 유전자 재배열 (Irreversible genetic Recombination)은 기전에서 배제될 수 있었다.¹⁹⁾ 다른 하나의 기전으로는 망막의 적색과 녹색 Photopigment 선택 과정에서 관찰되는 현상으로 먼저 발현된 후각수용체에 의한 억제성 되먹이 조절 (Negative Feedback Regulation) 가설이다.¹⁵⁾ 하지만 현재까지는 가설에 머물러 있다. 이러한 배타적인 발현은 후각 정보를 암호화한 후 후각망울(Olfactory Bulb)을 통해서 후각피질(Olfactory Cortex)로 전달하여 최종적으로 냄새로 인지하는 시스템에서는 매우 효율적이라고 할 것이다. 즉 한 가지 자극에 반응하여 같은 수용체를 가진 한 종류의 세포들만 활동전위(Action Potential)를 발생시키게 되므로 복잡한 화학감수기인 후각이 단순화될 수 있는 기전이라고 할 것이다. 하지만 이러한 배타적인 후각수용체의 기전이 세포내적 요인인지 혹은 세포외의 미세 환경에 의한 결정인지, 만약 세포내에 결정 인자가 있다면 유전자 자체, 혹은 유전자에서 mRNA로, 혹은 mRNA에서 Protein으로 발현되는 과정 중 어느 단계에서 결정되는 것인지가 향후 밝혀져야 할 것이다.

후각 수용체의 영역별 분포(Zonal distribution)

같은 후각수용체를 발현하는 후각신경세포는 비강의 후각 점막 내에서 널리 고르게 분포할 것으로 예상된다. 이는 정상 인간의 후각점막 중 일부를 채취하더라도 후각 기능의 변화가 발생하지 않는 것으로 뒷받침된다.²⁾ 마우스에서는 유전자 조작을 통한 연구를 통해 후각수용체가 후각점막 내에서 고르게 분포함을 알 수 있다. 마우스에서는 세 개 혹은 네 가지 영역에 후각수용체가 분포하는 것으로 알려져 왔다. 하지만 영역의 수는 정확하게 어디서부터 어디까지 몇 개라고 단정짓기 보다는 후각수용체에 따라서 일정한 영역이 정해지는 것으로 보는 것이 더 타당해 보인다.⁷⁾ 각각의 영역은 앞에서 뒤쪽으로 띠(Stripes)처럼 배열되어 있다(Fig. 3). 즉 후각수용

체 K20는 마우스 후각 점막 중에서 비교적 상부 내측에 분포하고 A16은 가장 하부 아래쪽에 분포한다는 것이다. 그리고 이러한 영역별 분포는 Methyrbromide를 이용한 후각소실 마우스에서 회복 후에도 그대로 유지되는 것이 관찰되어⁶⁾ 후각수용체가 특정 영역에만 분포하는 것이 이미 후각신경줄기세포 혹은 전구세포에 유전적으로 결정되어 있는 것이 아닌가 추정되기도 한다. 이러한 영역별 분포라는 특성은 마우스에서만 밝혀져 있을 뿐 아직 인간에서는 밝혀진 바는 없지만 유사한 분포 양상이 예상된다.

후각정보의 조합적 암호화(Combinatorial coding of the olfactory information)

인간에서 후각수용체는 400개 안팎으로 예상된다.²⁰⁾ 하지만 인간이 감별할 수 있는 냄새분자는 이보다 훨씬 많은 숫자이다. 현재까지의 연구로는 한 개의 냄새분자가 여러 개의 후각수용체를 동시에 자극할 수 있으며 한 개의 후각수용체가 여러 개의 냄새분자에 의해서 동시에 자극될 수 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 후각정보가 후각수용체 수준에서 조합에 의한 암호화 과정을 거친다고 할 수 있다. 각각의 냄새분자가 인지되는 것은 한 개의 후각수용체에 의해서가 아니라 여러 후각수용체의

조합에 의해서 가능해진다.²¹⁾²²⁾ 각 냄새분자는 고유의 조합코드를 가지게 되는 것이다. 냄새분자의 구조가 조금만 바뀌어도 다른 냄새로 인식되는 것은 조합코드가 달라지기 때문으로 이해된다. 냄새분자의 농도는 조합코드의 구성에 중요하다. 농도가 낮을 때는 각 냄새분자의 일차 후각수용체(Primary Receptors)들이 자극 되지만 고농도에서는 많은 수의 이차 후각수용체(Secondary Receptors)들까지 자극되므로 역시 조합코드에 변화가 생긴다(Fig. 4).²²⁾ 이렇게 코딩이 된 후각정보는 다음으로 후각망울(Olfactory Bulb)로 전달되고 이차 신경세포인 승모세포(Mitral Cell)를 자극한다. 같은 종류의 후각수용체를 갖는 후각신경세포의 축삭(Axon)은 모두 후각망울에 존재하는 한 개의 사구체(Glomerulus)로 수렴(Convergence)한다. 각각의 승모세포는 한 개의 사구체로만 수상돌기(Dendrite)를 내보내 후각신경세포와 신경연접(Synapse)를 형성한다. 마우스에서 대략 50개의 승모세포가 한 개의 사구체에서 신경연접을 하는 것으로 알려져 있다(Fig. 5).¹¹⁾ 따라서 냄새분자의 조합코드에 따라서 자극되는 승모세포의 수가 결정되는 것이

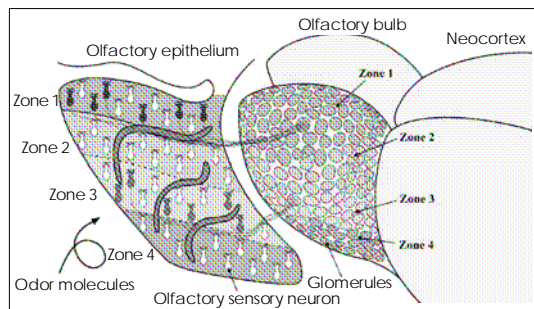


Fig. 3. Zonal distribution of odorant receptors and topographic map in the olfactory bulb. Olfactory epithelium in rats and mice is divided into four zones (zones 1-4). A given odorant receptor is expressed by sensory neurons located within one zone. Individual olfactory sensory neurons express a single odorant receptor. Olfactory sensory neurons expressing a given odorant receptor are distributed widely in the epithelial zone and converge their axons onto a few topographically fixed glomeruli that are located within a corresponding zone of the olfactory bulb. Each glomerulus represents a single odorant receptor (Adapted from Physiol Rev 2006;86:409-433).

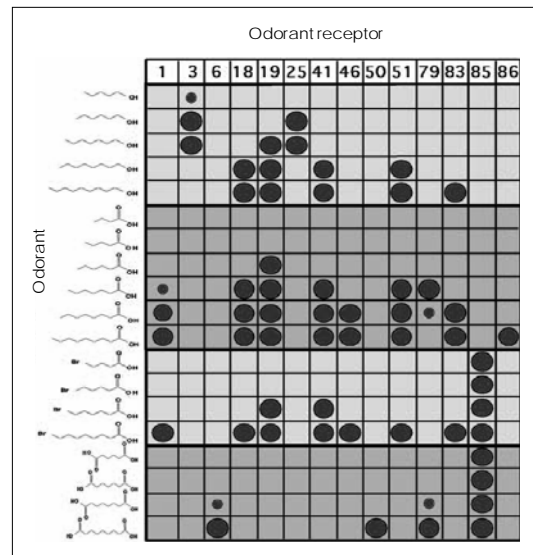


Fig. 4. Combinatorial coding. Odorant receptors are used combinatorially to detect odorants and encode their identities. The recognition profiles of individual odorant receptors to a series of odorants were determined by calcium imaging and single cell RT-PCR. The sizes of circles reflect response intensity (Adapted from Cell 1999; 96:713-723).

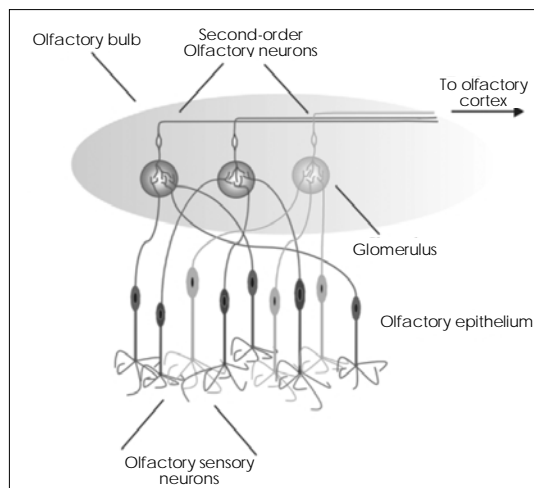


Fig. 5. Organization of the vertebrate olfactory system. Volatile molecules reach the olfactory epithelium in the nasal cavity and interact with odorant receptors in the fine cilia of the olfactory sensory neurons. The axons of the olfactory sensory neurons project to the olfactory bulb, where they synapse with the dendrites of the second-order neurons (mitral cells, tufted cells), which in turn project to the olfactory cortex. A schematic representation of 3 populations of olfactory sensory neurons, each expressing 1 different type of odorant receptor, are shown in different colors. The axons of the olfactory sensory neurons expressing the same type of odorant receptor converge to the same glomerulus in the olfactory bulb (Adapted from News Physiol Sci 2004;19:101-104).

다. 하지만 냄새를 발생시키는 한 개의 개체, 즉 사과나 커피가 한 개의 냄새분자가 아닌 수백 개의 냄새분자로 구성되어 있으므로 이러한 혼합 냄새분자가 어떤 식으로 코딩이 되어서 인식될 것인지는 더욱 이해하기가 쉽지 않다. 냄새분자의 혼합체라고 해서 개개의 냄새분자에 의해서 자극될 것으로 예상되는 승모세포의 합보다 많은 승모세포가 자극되지는 않는다.⁵⁾ 이러한 현상은 한 개의 후각수용체가 여러 개의 냄새분자에 의해서 동시에 자극될 수 있는 특성에 의해서 어느 정도 설명될 수 있다. 또한 사구체에 존재하는 많은 신경사이세포(Interneurons), 사구체주위세포(Periglomerular Cells) 등에 의한 억제성 조절(Inhibitory Regulation)도 여기에 기여할 것으로 예상된다. 후각수용체에서 형성된 조합암호는 후각망울에서 섬세하게 조절된 후 후각피질로 전달되어 암호해독(Decoding)의 과정을 거쳐 비로써 사과나 커피로 인식되는 것이다.

결론

후각은 시각이나 청각에 비해서 관심이 적은 것이 현실이다. 하지만 후각기관은 놀라울 정도로 뛰어난 화학적 수용체 기관이다. 이론적으로는 10개의 후각수용체만으로도 수 없이 많은 수의 조합암호가 가능한 것이 후각 기관이다. 2004년 노벨생리의학상이 후각수용체를 발견한 공로로 Axel과 Buck에게 수여된 이후²³⁾²⁴⁾ 후각에 대한 연구가 전세계적으로 더욱 활발하게 이루어 지고 있고, Nature, Science, Cell 등의 저명한 저널에서 후각과 관련된 연구 논문들을 자주 접하게 되지만 아직 국내에서는 후각에 대한 학문적인 관심이 매우 저조한 실정이다. 이 글을 통해서 후각 인지의 초기단계라고 할 수 있는 냄새분자와 후각수용체에 대해서 살펴보았으며 더욱 활발한 후각 연구에 기여하는 계기가 될 수 있기를 기대해 본다.

중심 단어 : 후각수용체 · 후각신경세포 · 후각.

REFERENCES

- 1) Firestein S. A code in the nose. *Sci STKE* 2004;227:pe15.
- 2) Lane AP, Gomez G, Dankulich T, Wang H, Bolger WE, Rawson NE. The superior turbinate as a source of functional human olfactory receptor neurons. *Laryngoscope* 2002;112:1183-9.
- 3) Feron F, Perry C, McGrath JJ, Mackay-Sim A. New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurons. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(8):861-6.
- 4) Wrobel BB, Leopold DA. Olfactory and sensory attributes of the nose. *Otolaryngol Clin North Am* 2005;38(6):1163-70.
- 5) Rawson NE, Yee KK. Transduction and coding. *Adv Otorhinolaryngol* 2006;63:23-43.
- 6) Firestein S. How the olfactory system makes sense of scents. *Nature* 2001;413:211-8.
- 7) Iwema CL, Fang H, Kurtz DB, Youngentob SL, Schwob JE. Odorant receptor expression patterns are restored in lesion-recovered rat olfactory epithelium. *J Neurosci* 2004;24:356-69.
- 8) Piras E, Franzen A, Fernandez EL, Bergstrom U, Raffalli-Mathieu F, Lang M. et al. Cell-specific expression of CYP 2A5 in the mouse respiratory tract: effects of olfactory toxicants. *J Histochem Cytochem* 2003;51(11):1545-55.
- 9) Kwon BS, Kim MK, Kim WH, Pyo JS, Cheon YH, Cha CI. et al. Age-related changes in microvillar cells of rat olfactory epithelium. *Neurosci Lett* 2005;378(2):65-9.
- 10) Au E, Roskams AJ. Olfactory ensheathing cells of the lamina propria in vivo and in vitro. *Glia* 2003;41(3):224-3.

- 11) Menini A, Lagostena L, Boccaccio A. *Olfaction: from odorant molecules to the olfactory cortex. News Physiol Sci* 2004;19:101-4.
- 12) Mombaerts P, Wang F, Dulac C, Chao SK, Nemes A, Mendelsohn M. *et al Visualizing an olfactory sensory map. Cell* 1996;87(4):675-86.
- 13) Spher M, Kelliher KR, Li XR, Boehm T, Leinders Z, Zufall F. *Essential role of the main olfactory system in social recognition of major histocompatibility complex peptide ligands. J Neurosci* 2006;26:1961-70.
- 14) Mori E, Takahashi YK, Igarashi KM, Yamaguchi M. *Maps of odorant molecular features in the mammalian olfactory bulb. Physiol Rev* 2006;86:409-33.
- 15) Serizawa S, Miyamichi K, Sakano H. *One neuron-one receptor rule in the mouse olfactory system. Trends Genetics* 2004;20:648-53.
- 16) Mombaerts P. *Genes and ligands for odorant, vomeronasal and taste receptors. Nature Reviews* 2004;5:263-78.
- 17) Firestein S. *A noble nose: the 2004 Nobel Prize in Physiology and Medicine. Neuron* 2005;45(3):333-8.
- 18) Reed R. *After the holy grail: establishing a molecular basis for mammalian olfaction. Cell* 2004;116:329-36.
- 19) Eggan K, Baldwin K, Tackett M, Osborne J, Gogos J, Chess A. *et al. Mice cloned from olfactory sensory neurons. Nature.* 2004 Mar 4;428(6978):44-9.
- 20) Malnic B, Godfrey PA, Buck LB. *The human olfactory receptor gene family. Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:2584-9.
- 21) Ressler KJ, Sullivan SL, Buck LB. *A zonal organization of odorant receptor gene expression in the olfactory epithelium. Cell* 1993;73:597-609.
- 22) Malnic B, Hirono J, Sato T, Buck LB. *Combinatorial receptor codes for odor Cell.* 1999;96:713-23.
- 23) Buck L, Axel R. *A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. Cell* 1991;65(1):175-87.
- 24) Julius D, Katz L. *A Nobel for smell. Cell* 2004;119:747-52.