

미각자극에 따른 감각 및 감성적 미각정보 처리과정의 기능적 매핑 비교

Comparisons of functional brain mappings in sensory and affective aspects
following taste stimulation

이경희

Kyung Hee Lee

동서대학교 보건의료계열 치위생학과

Department of Dental Hygiene, Division of Health Science, Dongseo University, Busan, Korea

Abstract

Food is crucial for the nutrition and survival of humans. Taste system is one of the fundamental senses. Taste cells detect and respond to five basic taste modalities (sweet, bitter, salty, sour, and umami). However, the cortical processing of taste sensation is much less understood. Recently, there were many efforts to observe the brain activation in response to taste stimulation using functional magnetic resonance imaging (fMRI), magnetoencephalography (MEG), and optical imaging. These different techniques do not provide directly comparable data each other, but the complementary investigations with those techniques allowed the description and understanding of the sequence of events with the dynamics of the spatiotemporal pattern of activation in the brain in response to taste stimulation. The purpose of this study is the understanding of the brain activities to taste stimuli in sensory and affective aspects and the reviewing of the recent research of the gustotopic map by functional brain mapping.

Key words : Taste, in vivo imaging, Nucleus tractus of solitarius, Gustatory cortex, Insular cortex

요약

음식물 섭취는 영양상태의 유지와 생존을 위해 필요하며, 미각은 가장 기본적인 감각 중의 하나이다. 맛을 느끼는 미각세포는 다섯 가지 기본 맛(단맛, 쓴맛, 짠맛, 신맛, 감칠맛)에 대해 반응한다. 그러나 뇌에서 맛감각의 처리과정과 미각피질의 조직화된 원리에 대한 이해는 여전히 부족한 실정이다. 최근 기능적 자기공명영상(fMRI), 뇌자도(MEG), 광영상(optical imaging)을 이용하여 미각 자극에 대한 뇌의 반응들을 영상화하는 연구들이 진행되고 있다. 뇌 활성 변화를 관찰할 수 있는 이들 뇌 영상 기법들은 서로 직접적인 비교 데이터를 제공하지는 못하지만, 이러한 기법들은 상호 보완적이다. 따라서 이러한 기법들을 이용한 데이터들의 상호비교는 미각 자극에 대해 반응하는 뇌의 시간-공간적인 활성 패턴 변화를 이해하는데 많은 도움을 준다. 본 연구는 감각 및 감성적 측면에서의 미각 자극에 따른 뇌의 정보처리에 있어서 미각영역의 활성화에 관한 영상매핑에 대해 최근까지 밝혀진 결과들과 연구동향을 소개하고자 한다. 미각 자극에 따른 뇌의 영상 변화를 관찰하여 구조해부학적 지도를 만드는 것은 매우 복잡한 미각의 신경회로망을 이해하는데 도움이 될 것으로 사료된다.

주제어: 미각, 뇌영상, 고립로핵, 미각피질, 뇌섬엽피질

* 이 논문은 2012년도 동서대학교 특별연구비의 지원을 받아 수행된 연구임

교신저자: 이경희 (동서대학교 보건의료계열 치위생학과)

E-mail: kyhee@gdsu.dongseo.ac.kr

TEL : 051-320-2730

FAX : 051-320-2721

1. 서론

음식을 식별하는 중요한 감각인 미각은 인류의 진화 과정을 통해 에너지원인 단맛(당)과 짠맛(염분)의 감각을 얻어 왔으며, 독극물이나 부패물 등의 위험을 피하고자 쓴맛과 신맛을 익혀 왔다. 생리학적 측면에서 우리 몸은 항상성(homeostasis)을 유지하기 위해 노력하고, 이를 위해서는 무엇보다도 체내의 영양소를 적절히 구성하는 음식물 섭취에서부터 균형이 이루어져야 한다. 따라서 섭식행동 조절은 미각, 후각, 촉각 등의 감각을 통한 음식물의 섭취와 내장기관의 소화 및 흡수에 따른 포만감(satiety)에 대한 정보가 대뇌에 전달되어 이루어진다(Lundy & Norgren, 2004). 구강, 인두, 및 후두에 존재하는 미각 수용기는 연수, 교뇌 및 시상의 미각 중계핵을 거쳐 대뇌로 전달된다. 즉, 구강을 통한 음식물의 섭취는 뇌간(brain stem)의 신경세포들을 활성화 시킨다(Fraser & Davison, 1993).

하지만 미각 신경계의 반응성 변화가 어떠한 기전을 통해 섭식행위를 조절하는지는 아직까지 명확히 밝혀지지 못하고 있다. 최근 기술적인 발전을 통해 시간적-공간적 고해상도를 이용한 영상 연구기법들이 개발 되고 있다. 따라서 이러한 기법들을 통해 미각 자극에 따른 신경세포 네트워크의 특성과 기능을 이해하는 것은 비만 또는 알코올 중독 등 섭식 장애에 따른 신경계의 기능 변화를 연구하는데 유용할 것으로 사료된다. 이에 본 연구는 미각자극에 따른 감각 및 감성적 측면의 정보처리 과정에 대한 뇌 활성화변화에 관하여 최근까지 밝혀진 결과들과 연구 동향을 개관하고자 한다.

2. 신경세포의 활동 기록 방법 및 뇌 영상 기법

인간은 외부자극에 대해 반응하는 눈, 코, 귀, 혀, 피부의 다섯 가지 감각기관들이 매우 복잡하게 얽혀 있는 신경세포 망으로 구성되어 있다. 신경세포에서 출력되는 신호는 약 110 mV의 pulse이고, pulse interval time은 보통 4 ms이다. pulse 폭은 1 ms 정도이며, 신호의 전달속도는 100 m/s 정도이다(Lodish et al., 1995). 신경세포의 활성을 전기생리학적 기법으로 연구하는 방법으로는 각각의 뇌세포 활성을 기록하는 patch clamp, unit recording 등이 있으며, 뇌세포의 종합적인 활동을 기록

하는 것으로는 뇌전도(EEG: electroencephalogram) 등의 방법이 있다.

뇌의 기능적 영상화(functional neuroimaging)란 뇌 활동 양상을 여러 형태의 영상화 기술로 기록하는 것으로, 현재 뇌의 활성화를 측정할 수 있는 실용화된 방법으로는 양전자방출단층촬영(PET: positron emission tomography)과 기능적 자기공명영상(fMRI: functional magnetic resonance imaging)이 대표적인 예이다. PET은 양전자를 방출하는 방사성 동위원소(^{18}F 등)를 포함한 FDG (fluorodeoxyglucose)의 뇌 국소부위의 대사와 관계되는 혈류량 변화를 영상화하여 뇌의 활성도를 정량화하는 방법이며(Bailey et al., 2005), fMRI는 뇌의 BOLD(blood-oxygen-level-dependent)의 대조도를 이용하여 뇌의 혈류변화(HDR: hemodynamic response)를 영상화한 것으로(Ogawa et al., 1990) 이 두 가지 방법 모두 신경세포의 흥분과 관련하여 증가된 혈류량의 변화를 3차원적으로 영상화하는 것으로 서로 상호보완관계를 가지고 있다.

또 다른 영상화 기법으로 전압민감성 염료(voltage-sensitive dye, VSD)로 변환된 신호를 여러 부위에서 기록하여 대뇌피질의 복잡한 기능을 매핑하는 광영상(optical imaging) 기법이 최근 연구에 많이 활용되고 있다. 본 연구자는 체성감각 자극에 따른 뇌의 활성화 변화를 시간-공간적으로 매핑하였으며(Lee et al., 2011), 이러한 뇌의 여러 체성감각부위의 매핑에 이용되는 광영상 기법은 대뇌 미각 영역을 연구하는데도 활발하게 이용되고 있다(Accolla et al., 2007; Yoshimura et al., 2004). 이광자 칼슘 이미징 영상(two-photon calcium imaging)은 자극에 따른 칼슘 수치가 증가하면 빛을 발하는 성질을 지닌 염료를 이용하여 칼슘수준으로 뉴런의 활성을 매핑하는 기법이다(Stettler & Axel, 2009). 이러한 염료를 이용한 영상 기법들은 fMRI나 PET에 비해 매우 높은 시간적 해상도를 가지고 있고 신경세포의 전기적 활동을 빠르게 영상화 가능하지만, fMRI나 PET이 제공하는 삼차원 영상을 제공하거나 뇌의 심부 영역을 매핑하기는 어려운 한계점을 보인다. 표 1은 각각의 영상화기법들의 특성을 요약해 주고 있다.

Table 1. Comparison of Common methods of functional neuroimaging

	Measurement	Signal Receptor	Map	Relationship to neural activity	Spatial resolution	Temporal resolution	Invasiveness
Optical Imaging (OI) (Prakash et al., 2008)	Summed membrane potential changes	CCD Microscope	Neural activity	Direct	High	High	invasive
Positron Emission Tomography (PET) (Bailey et al., 2005)	Radioactivity position change associated with brain activity	Scintillator	Metabolic activity	Indirect	Low	Low	non-invasive
Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) (Frankle et al., 2005)	Blood flow (hemodynamics response) related to energy use by brain cells	RF-Coil	Blood flow	Indirect	Middle	Low	non-invasive
Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) (Hämäläinen et al., 1993)	Radioactivity position change associated with brain activity	Scintillator	Blood flow	Indirect	Low	Low	non-invasive
MagnetoEncephalography (MEG) (Cohen, 1968)	Weak magnetic signal from ionic current of neurons	SQUID(Superconducting Quantum Interference Devices)	Neural activity	Direct	Low	High	non-invasive
Near Infrared Spectroscopic Imaging (NIRSI) (Whittingstall, et al., 2009)	Changes in cerebral blood flow(Oxygen in Hemoglobin)	Near-IR (NIR) spectroscopy	Metabolic activity	Indirect	Low	Low	non-invasive
ElectroEncephalography (EEG) (Niedermeyer & da Silva, 2004)	Weak voltage fluctuations from ionic current of neurons	Electrodes	Neural activity	Direct	Low	High	non-invasive

3. 미각의 감각 및 감성적 정보처리

음식에 의해 생성되는 맛의 감각을 미각이라 하며, 이 미각을 일으키는 것은 음식에 포함된 물질들이다. 맛에 관여하는 물질이 구강 내 혀에 접촉하면서 발생하는 맛은 맛봉오리(taste bud, 미뢰)라는 감각기로 수용된다. 이는 여러 전달 경로를 지나 신경세포의 전기적 신호로 변환되고, 뇌에 전달되어 미각을 발생시킨다(Katz et al., 2001; Smith & St John, 1999). 미각피질

신경세포는 짠맛, 신맛, 쓴맛, 단맛, 그리고 감칠맛의 기본적인 다섯 가지 화학적 자극에 반응할 뿐만 아니라(Ogawa et al., 1990; Stapleton et al., 2006), 질감과 점도(Katz et al., 2001; Verhagen et al., 2004), 그리고 미각의 선호도(Yamamoto et al., 1989)와도 관련이 있다. 감성적 정보처리인 쾌락도(hedonic value)는 맛의 유·무와 맛감각이 유쾌하다 - 불유쾌하다 등으로 표현된다(Berthoud et al., 2011). 이는 자극의 특성, 유전적, 생리적, 경험적 요소들과 밀접한 관계가 있으며, 특히

경험과 생리적 상태는 미각 신경의 일련의 작용과 인지 에 영향을 미친다.

혀의 앞쪽 2/3는 안면신경을 통한 슬신경절(geniculate ganglion), 혀 뒤쪽 1/3과 인두는 설인신경(glossopharyngeal nerve) 및 추체 신경절(petrosal ganglion), 구개의 맛 봉오리는 미주신경의 지배를 받는다. 이들 미각신경은 고립로핵(neucleus tractus solitarius, NTS)을 거쳐 미각 중계핵으로 투사된다. 이 고립로핵은 미각정보를 처리하는 과정에서 중추신경과 관련된 중요한 감각기관(sensory system)으로, 이차 구심신경과 시냅스하여 시상의 내후복측핵을 거쳐 대뇌의 미각영역으로 투사된다(Accolla et al., 2007; Miller et al., 2002). 고립로핵 부위의 여러 가지 맛 정보는 c-Fos를 이용한 면역화학적 염색, 전기생리학적, 분자생물학적 방법으로 잘 알려져 있으며, Kwak 등(2011)은 짠맛 자극은 중간고립로핵(intermediate NST), 등쪽 중앙(dorsal-medial), 등쪽 가운데 하부영역(dorsal-middle subregion)의 부위에서 증류수 자극에 비해 c-Fos 발현이 증가하는 것을 확인하였다(Kwak et al., 2011).

감각적 정보처리에서 사람 또는 영장류의 미각피질 부위는 섬(insula), 전두판개(frontal opercula), 롤란드판개(Rolandic operculum), 관자판개(temporal operculum) 영역임이 전기생리학적 연구 결과로 확인되었다(Cerf Ducastel et al., 2001; Faurion et al., 1999). 사람의 미각은 고립로핵(NTS)의 문측(rostral)에서 전두판개(frontal operculum)와 인접한 섬(insula) 부위가 있는 대뇌의 미각 피질로 직접 투사된다. 이는 설치류와 같이 교뇌의 미각 부위 그리고 이와 관련된 피질하투사(subcortical projection)를 하지 않는다(Norgren, 1983; Pritchard et al., 1986). 따라서 영장류에서 미각의 대뇌 정보처리는 아마도 많은 부분이 대뇌피질의 발달과 관련이 있을 것으로 사료된다. 특히 앞쪽 섬(anterior insula)과 주변 전두판개의 주된 미각영역에는 단맛, 짠맛, 쓴맛, 신맛에 관련된 뉴런뿐만 아니라(Rolls et al., 2003; Scott et al., 1986), 지방의 질감(fat texture), 온도, 그리고 매운맛(capsaicin)을 포함하는 구강감각 자극을 인지하는 다른 뉴런들도 포함된다(Verhagen et al., 2004). 일부 대뇌의 미각피질 뉴런들은 후각에 대한 자극 또는 시각적 자극 뿐 만 아니라, 미각 혹은 구강 내 촉각 자극의 특정 조합에도 반응한다. 미각 자극에 따른 정보처리과정은 감각(sensory) 측면과 쾌감(hedonic) 측면을 나타내는 부위가 각각 분리되어 존재한다. 쾌감

도는 음식물 섭취와 거부에 관련된 미각 관련 반응들의 조절에 있어 매우 중요하다(Smith et al., 2003). 이러한 특징은 고립로핵(NTS), 팔결핵(parabrachial complex), 시상의 미각 영역 (gustatory thalamus), 그리고 대뇌 미각피질(gustatory cortex) 부위의 해부학 및 생리학적 데이터들에서 잘 나타난다(Sewards & Sewards, 2002).

그림 1은 감각과 쾌감 정보처리를 도식화한 것이다. 즉 감각적 측면은 대부분 상부 고립로핵 부위 신경세포에 존재하며, 팔결핵의 중앙 내측(central medial)과 배쪽 옆측(ventral lateral subnuclei) 그리고 허리 부위(waist area), 시상 미각 영역의 등쪽옆 부위(dorsal lateral)이다. 감각적 측면은 대뇌 피질의 미각영역에서 앞쪽부위에 존재한다. 반면, 쾌감의 부위는 고립로핵의 중간(intermediate) 부분, 팔결핵의 바깥 외측핵(external lateral subnucleus) 안쪽 부위와 바깥 내측핵(external medial subnucleus), 시상 미각영역의 배쪽 내측(ventromedial) 부위, 대뇌피질 미각부위의 꼬리 부분에서 나타난다(Sewards, 2004; Yamamoto et al., 1994; Yamamoto & Sawa, 2000).

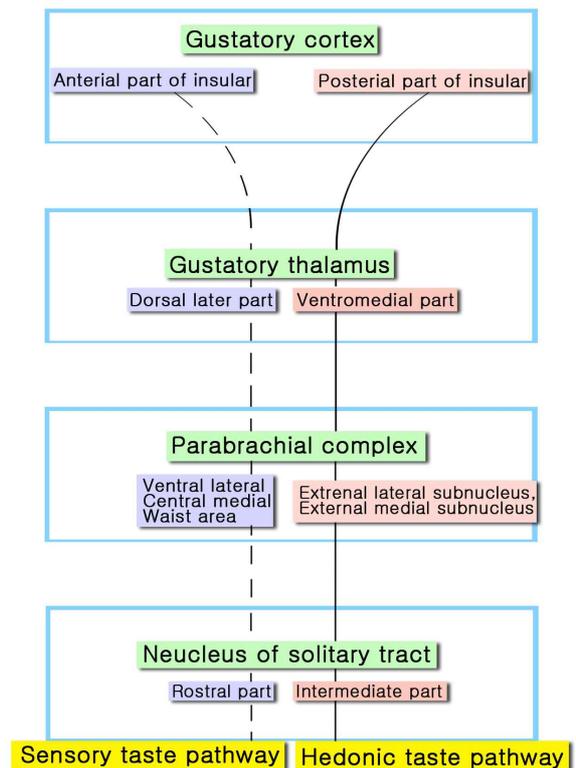


Figure 1. Schematic diagram of sensory taste and hedonic taste pathways in the brain

4. 미각 자극에 따른 감각 및 감성의 뇌 영상 변화

여러 가지 미각 자극에 대한 뇌 경로를 밝히고자 하는 노력과 연구가 있음에도 불구하고 명확한 기능적 해부학 구조 또는 근본적인 신경회로 연결망(neural network)에 관한 연구는 없었다. fMRI는 맛과 관련된 활성을 공간적 영역으로 나타내며, 뇌자도(magnetoencephalography, MEG)는 시간적인 시작 부위를 이해하는데 있어 매우 유용하다. 따라서 뇌의 활성을 영상으로 보여주는 fMRI, MEG, PET, optical imaging 등의 여러 가지 기법들은 서로 직접적으로 비교 가능한 결과를 제공하지는 못하지만, 이런 다양한 기법들이 미각자극에 관여하는 뇌의 활성화 영역을 상호보완적으로 표현한다면 시간-공간적으로 활성화되는 기능적 측면의 해부학적 구조를 매핑 하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

4.1. 맛 자극에 대한 감각 성분의 정보처리 영상화

영장류와 유사하게 사람에서 맛 자극에 반응하는 대뇌 미각피질(gustatory cortex)은 앞쪽 섬(anterior insular)과 전두판개(frontal operculum) 측을 포함한다. 대뇌 미각피질은 각각의 단맛(glucose), 짠맛(NaCl), 감칠맛(unami), 카페인(caffeine) 그리고 신맛(citric acid)에 반응하는 활성부위가 있음을 확인하였다(de Araujo et al., 2003; Haase et al., 2011; O'Doherty et al., 2001; Schoenfeld et al., 2004). Accolla 등(2007)은 대뇌 피질에서 쓴맛과 단맛의 신경세포 활성은 근본적으로 다른 영역을 차지한다고 보고하였다. 맛의 자극 강도에 따른 반응 부위는 중간섬(middle insula)이 관련되어 있음을 자기공명 영상으로 확인하였다(Spetter et al., 2010). 즉 중간섬 영역의 활성이 짠맛과 단맛의 농도가 증가함에 따라 더 활성화되는 것을 관찰하였으며, 비슷한 농도에서 앞쪽섬(anterior insula)은 단맛보다도 짠맛에 더 강하게 반응하였다. 또한 편도체(amygdala)의 활성도 단맛이 아닌 짠맛에 의해 반응이 증가된다. 최근에는 맛에 대한 시간-강도의 감각 변화를 fMRI로 검사한 결과 맛에 대한 뇌의 시간-강도의 변화는 단맛 보다는 짠맛에 더 빠르게 변화하는 것을 확인하였다(Nakamura et al., 2012). 이는 Kobayakawa 등

(1999)의 짠맛(소금)에 대해서는 100 ms 이상, 단맛(사카린)에 대해서는 120-140 ms 이상의 잠복기를 보였으며, 초기에 대부분의 섬(insula)의 후측 상위 영역에서 그리고 롤란드판개(Rolandic operculum)에서 활성화된다는 MEG 결과와도 일치한다.

In vivo 광영상화를 이용한 대뇌피질의 기능적 활성화에 대한 매핑은 미각 대뇌 피질에서 짠맛(NaCl)과 단맛(sucrose) 자극 후에 나타나는 활성부위가 다르다(Yoshimura et al., 2004). Chen 등(2011)은 미각 대뇌피질의 기능적 매핑에서 해부학적 위치를 확인하고자 two-photon calcium imaging 기법을 사용하여 설치류에서 쓴맛은 중간대뇌동맥(middle cerebral artery, MCA)에서 뒤쪽 1 mm 그리고 후열정맥(rhinal vein)에서 등쪽 1 mm에서 활성을 보였으며, 단맛은 쓴맛을 보이는 부위에서 문측등쪽(rostradorsal) 2.5 mm 정도에서 활성화됨을 확인하였다. 즉, 기본적인 맛감각(단맛, 짠맛, 쓴맛, 신맛, 감칠맛) 부위가 명확하게 나누어져 있음을 시간-공간적으로 매핑 하였다. 따라서 이러한 기본적인 맛감각에 대한 각각의 미각 수용기의 맛 영역은 대뇌에 명확하게 나누어져 있음을 알 수 있다.

4.2. 맛 자극에 대한 감성 성분의 정보처리 영상화

자기공명영상 연구에서 배고픈 실험자에게 초콜릿 등의 단 음식을 보여주었을 때 다른 영역에 비해 정서를 담당하는 뇌 영역이 가장 많이 활성화됨을 통해 볼 때 음식은 감성과 밀접한 관계가 있음을 알 수 있다. 대뇌의 미각피질 뉴런들은 음식에 대한 욕구와 같은 미각의 보상 가치를(reward value of taste) 나타내는 것이 아니며, 음식 섭취에 의한 포만감으로 뇌 활성이 제로로 감소하지 않는다. 쾌감반응 동안의 미각처리 과정에 있어 나이와의 관련성을 fMRI로 확인한 결과 배고픈 상태에서는 나이에 상관없이 섬(insular) 부위의 활성이 증가하였고 배고픔과 포만감 상태 하에서 나이에 따른 그룹(평균 72.2세)과 젊은 그룹(평균 23.9세) 간에는 맛 자극에 대한 쾌감 정보처리가 확연히 다를 것을 보고하였다(Jacobson et al., 2010).

눈확이마엽피질(orbitofrontal cortex, OFC)은 음식의 보상적 가치를 나타내는 영역이다. 인공타액과 같은 무미한 용액(tasteless solution)에서 측정되는 맛은 섬(insula)과 판개(operculum) 상부에서 활성이 증가하지만, 여기에는 OFC는 관여하지 않는다(Veldhuizen et

al., 2007). 대신 OFC 반응은 기대하지 않은 맛의 자극에 의해서 활성화 된다. O'Doherty 등 (2001)은 fMRI를 통해 당분(기쁨) 그리고 소금(약간의 불쾌)에 의해 활성화 되는 각각의 뇌 변화 부위를 보고하였으며, 이는 OFC가 음식 섭취와 관련된 쾌감(pleasantness)에 활성화 변화를 나타낼 수 있다. Small 등(2003)은 유쾌함에 대한 영역은 앞쪽섬(anterior insula)에서 OFC까지 확장되어 있다고 보고하였다. 최근 Veldhuizen 등 (2011)은 예상되는 맛을 구분하여 받아들이는 경로를 확인하였다. 이는 fMRI 연구에서 단맛의 설탕(sucrose) 물질과 맛이 나지 않는 인공타액 물질을 제시하고 맛을 볼 때 버튼을 누르게 하였다. 70%의 경우는 "sweet" 또는 "tasteless"의 명확한 소리를 들려주었고, 나머지 30%는 이러한 단서를 주지 않고 맛을 기대하게 했다. 그 결과 단서를 받은 그룹에 비해 받지 않은 그룹에서 대뇌의 미각수용 부위, 집중, 그리고 보상처리(reward processing)와 관련된 대뇌 피질의 광범위한 네트워크가 활성화 되는 것을 확인하였다.

5. 결론

뇌로 보내진 맛에 대한 감각은 매우 복잡한 과정을 거쳐 동기, 정서, 기억과 관련된 뇌의 다른 영역과 연결되어 있다. 음식을 통해서 느끼는 이러한 맛과 경험은 혀가 아니라 뇌에서 일어나는 것이다. 따라서 대뇌 미각영역에서 감각적 측면과 감성적 측면을 정확하게 이해하는 것은 미각과 관련된 감각과 감성의 기전을 이해하는데 중요할 뿐만 아니라, 향후 미각 관련 질환의 치료 방법을 개발하는데 유용할 것으로 생각된다. 복잡한 유전적 그리고 기능적 방법에 의한 미각 지도의 발견은 정교한 반응을 가진 대뇌미각의 변화를 확인 가능하게 한다. 특히, 미각 자극에 따른 대뇌의 시간-공간적인 영상 변화를 확인하는 것은 미각 신경계가 어떠한 기전을 통해서 섭식행동에 관여하고 음식을 선택하는가를 확인하는데 도움이 될 뿐만 아니라, 식품 및 음료 첨가물의 개발과 같은 여러 산업 분야와 의학 분야에 적용될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Accolla, R., Bathellier, B., Petersen, C. C., & Carleton, A. (2007). Differential spatial representation of taste modalities in the rat gustatory cortex. *The Journal of Neuroscience*, 27(6), 1396-1404.
- Bailey, D. L., Townsend, D. W., Valk, P. E., & Maisey, M. N. (2005). Positron Emission Tomography: Basic Sciences. Secaucus, NJ: Springer-Verlag. ISBN 1-85233-798-2.
- Berthoud, H. R., Lenard, N. R., & Shin, A. C. (2011). Food reward, hyperphagia, and obesity. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(6), R1266-77.
- Cerf Ducastel, B., Van de Moortele, P. F., MacLeod, P., Le Bihan, D., & Faurion, A. (2001). Interaction of gustatory and lingual somatosensory perceptions at the cortical level in the human: a functional magnetic resonance imaging study. *Chemical senses*, 26(4), 371-383.
- Chen, X., Gabitto, M., Peng, Y., Ryba, N. J., & Zuker, C. S. (2011). A gustotopic map of taste qualities in the mammalian brain. *Science*, 333(6047), 1262-1266.
- Cohen, D. (1968). Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha-rhythm currents. *Science*. 161(3843), 784-786.
- de Araujo, I. E., Kringelbach, M. L., Rolls, E. T., & Hobden, P. (2003). Representation of umami taste in the human brain. *Journal of Neurophysiology*. 90(1), 313-9.
- Faurion, A., Cerf, B., Van De Moortele, P. F., Lobel, E., MacLeod, P., & Le Bihan, D. (1999). Human taste cortical areas studied with functional magnetic resonance imaging: evidence of functional lateralization related to handedness. *Neuroscience Letters*, 277(3), 189-192.
- Frankle, W. G., Slifstein, M., Talbot, P. S., & Laruelle, M. (2005). A review on brain-imaging applications of SPECT: Neuroreceptor Imaging in Psychiatry: Theory and Applications. *International Review of Neurobiology*, 67, 385 - 440.
- Fraser, K. A., & Davison, J. S. (1993). Meal-induced c-fos expression in brain stem is not dependent on cholecystokinin release. *American Journal of Physiology*, 265, R235-239.
- Haase, L., Green, E., & Murphy, C. (2011). Males and

- females show differential brain activation to taste when hungry and sated in gustatory and reward areas. *Appetite*, 57(2), 421-434.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R., Knuutila, J., & Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of signal processing in the human brain. *Reviews of Modern Physics*, 65, 413 - 497.
- Jacobson, A., Green, E., & Murphy, C. (2010). Age-related functional changes in gustatory and reward processing regions: An fMRI study. *Neuroimage*, 53(2), 602-610.
- Katz, D. B., Simon, S. A., & Nicolelis, M. A. (2001). Dynamic and multimodal responses of gustatory cortical neurons in awake rats. *The Journal of Neuroscience*, 21(12), 4478-4489.
- Kobayakawa, T., Ogawa, H., Kaneda, H., Ayabe Kanamura, S., Endo, H., & Saito, S. (1999). Spatio-temporal analysis of cortical activity evoked by gustatory stimulation in humans. *Chemical Senses*, 24(2), 201-209.
- Kwak, Y. H., Rhyu, M. R., Bai, S. J., Sa, Y. H., Kwon, M. J., & Lee, B. H. (2011). c-Fos expression in the nucleus of the solitary tract in response to salt stimulation in rats. *Korean Journal of Physiology and Pharmacology*, 15, 437-443.
- Lee, K. H., Kim, U. J., Park, Y. G., Won, R., & Lee BH. (2011). Optical imaging of somatosensory evoked potentials in the rat cerebral cortex after spinal cord injury. *Journal of Neurotrauma*, 28(5), 797-807.
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D., & Darnell, J. (1995). Molecular cell biology. *New York*.
- Lundy, R. F., & Norgren, R. (2004). Activity in the hypothalamus, amygdala, and cortex generates bilateral and convergent modulation of pontine gustatory neurons. *Journal of Neurophysiology*, 91(3), 1143-1157.
- Miller, S. L., Mirza, N., & Doty, R. K. (2002). Electrogustometric thresholds: relationship to anterior tongue locus, area of stimulation, and number of fungiform papillae. *Physiology and Behavior*, 75, 753-757.
- Nakamura, Y., Goto, T. K., Tokumori, K., Yoshiura, T., Kobayashi, K., Nakamura, Y., Honda, H., Ninomiya, Y., & Yoshiura, K. (2012). The temporal change in the cortical activations due to salty and sweet tastes in humans: fMRI and time-intensity sensory evaluation. *Neuroreport*, 23(6), 400-404.
- Niedermeyer, E., & da Silva, F. L. (2004). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0-7817-5126-8.
- Norgren, R. (1983). Afferent interactions of cranial nerves involved in ingestion. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 9(1), 67-77.
- O'Doherty, J., Rolls, E., Francis, S., Bowtell, R., & McGlone, F. (2001). Representation of pleasant and aversive taste in the human brain. *Journal of Neurophysiology*, 85(3), 1315-1321.
- Ogawa, H., Ito, S., Murayama, N., & Hasegawa, K. (1990). Taste area in granular and dysgranular insular cortices in the rat identified by stimulation of the entire oral cavity. *Neuroscience Research*, 9(3), 196-201.
- Prakash, N., Uhlemann, F., Sheth, S. A., Bookheimer, S., Martin, N., & Toga, A. W. (2009). Current trends in intraoperative optical imaging for functional brain mapping and delineation of lesions of language cortex. *Neuroimage*, 47(2), 116-126.
- Pritchard, T. C., Hamilton, R. B., Morse, J. R., & Norgren, R. (1986). Projections of thalamic gustatory and lingual areas in the monkey, *Macaca fascicularis*. *Journal of Comparative Neurology*, 244(2), 213-228.
- Rolls, E., Scott, T., & Doty, R. (2003). Central taste anatomy and neurophysiology. *Handbook of Olfaction and Gustation (2nd ed)*, 679-705.
- Schoenfeld, M. A., Neuer, G., Tempelmann, C., Schüssler, K., Noesselt, T., Hopf, J. M., & Heinze, H. J. (2004). Functional magnetic resonance tomography correlates of taste perception in the human primary taste cortex. *Neuroscience*, 127(2), 347-353.
- Scott, T. R., Yaxley, S., Sienkiewicz, Z. J., & Rolls,

- E. T. (1986). Gustatory responses in the nucleus tractus solitarius of the alert cynomolgus monkey. *Journal of Neurophysiology*, *55*(1), 182-200.
- Sewards, T. V. (2004). Dual separate pathways for sensory and hedonic aspects of taste. *Brain Research Bulletin*, *62*(4), 271-283.
- Sewards, T. V., & Sewards, M. (2002). Separate, parallel sensory and hedonic pathways in the mammalian somatosensory system. *Brain Research Bulletin*, *58*(3), 243-260.
- Smith, D. V., & St John, S. J. (1999). Neural coding of gustatory information. *Current Opinion in Neurobiology*, *9*(4), 427-435.
- Smith, D. V., & Shepherd, G. M. (2003). Chemical senses: taste and olfaction. In: *McConnell SK, Roberts JL, Spitzer NC, Zigmond M, Squire LR, Bloom FE, editors. Fundamental Neuroscience. 2nd ed. San Diego: Elsevier science, p631-636.*
- Spetter, M. S., Smeets, P. A., de Graaf, C., & Viergever, M. A. (2010). Representation of sweet and salty taste intensity in the brain. *Chemical Senses*, *35*(9), 831-840.
- Stapleton, J. R., Lavine, M. L., Wolpert, R. L., Nicolelis, M. A., & Simon, S. A. (2006). Rapid taste responses in the gustatory cortex during licking. *The Journal of Neuroscience*, *26*(15), 4126-4138.
- Stettler, D. D., & Axel R. (2009). Representations of odor in the piriform cortex. *Neuron*. *63*(6), 854-864.
- Veldhuizen, M. G., Bender, G., Constable, R. T., & Small, D. M. (2007). Trying to detect taste in a tasteless solution: modulation of early gustatory cortex by attention to taste. *Chemical Senses*, *32*(6), 569-581.
- Veldhuizen, M. G., Douglas, D., Aschenbrenner, K., Gitelman, D. R., & Small, D. M. (2011). The anterior insular cortex represents breaches of taste identity expectation. *The Journal of Neuroscience*, *31*(41), 14735-14744.
- Verhagen, J. V., Kadohisa, M., & Rolls, E. T. (2004). Primate insular/opercular taste cortex: neuronal representations of the viscosity, fat texture, grittiness, temperature, and taste of foods. *Journal of Neurophysiology*, *92*(3), 1685-1699.
- Whittingstall, K., & Logothetis, N. K. (2009). Frequency-band coupling in surface EEG reflects spiking activity in monkey visual cortex. *Neuron*, *64*(2), 281 - 289.
- Yamamoto, T., Matsuo, R., Kiyomitsu, Y., & Kitamura, R. (1989). Taste responses of cortical neurons in freely ingesting rats. *Journal of Neurophysiology*, *61*(6), 1244-1258.
- Yamamoto, T., & Sawa, K. (2000). Comparison of c-fos-like immunoreactivity in the brainstem following intraoral and intragastric infusions of chemical solutions in rats. *Brain Research*, *866*(1-2), 144-151.
- Yamamoto, T., Shimura, T., Sakai, N., & Ozaki, N. (1994). Representation of hedonics and quality of taste stimuli in the parabrachial nucleus of the rat. *Physiology & Behavior*, *56*(6), 1197-1202.
- Yoshimura, H., Sugai, T., Fukuda, M., Segami, N., & Onoda, N. (2004). Cortical spatial aspects of optical intrinsic signals in response to sucrose and NaCl stimuli. *Neuroreport*, *15*(1), 17-20.

원고접수: 2011.11.22

수정접수: 2012.12.11

게재확정: 2012.12.13