



Review Article / 종설

현대 생리학적 味覺 이론을 통한 『神農本草經』 기미론(氣味論)의 재해석

김홍만^{1,2}, 고동균^{3,4}, 박선동^{1*}

¹ 동국대학교 한의과대학, ² 네이처요양병원, ³ 자연생한의원, ⁴ 자연생탕전실

The application of recent taste theory in physiology for the Kimi theory of the 『ShinNongBonChoKyung(Divine Farmer's Classic of Materia Medica)』.

Hong-Man Kim^{1,2}, Dong-Gun Ko^{3,4}, Sun Dong Park^{1*}

¹Department of Korean Medicine, Dongguk University

²Nature Hospital

³Jayeonsaeng Korean Medical Clinic

⁴Jayeonsaeng Herbal Dispensary

ABSTRACT

Objects : Recent taste theory has been advanced to the receptor and cell of taste. We tried to apply the taste theory to the Kimi theory (氣味論) of 『ShinNongBonChoKyung (神農本草經)』 for the purpose of resonance between the Kimi theory and the taste theory.

Methods : The special issues in Current Opinion in Physiology of the year 2021 gave us much information. Based on it, we have searched for more papers using google scholars with the key words; taste, taste receptor, sweet, umami, bitter, salty, sour. Then, we analyzed and compared the Kimi theory of 『ShinNong BonChoKyung』 with the research papers of physiological taste.

Results : Three classification of the herbs in 『ShinNongBonChoKyung』 is very reasonable based on the Taste theory. There is umami and no spicy in the taste theory, and Sweet includes umami in the Kimi theory. Taste is such a complex and connective sensory reaction of the brain and body of human being. There are much more results to couple the Kimi with the taste theory.

Conclusions : The pharmacological property of Kimi theory of 『ShinNongBonCho Kyung』 will help the taste theory much more develop and expand. In addition to qi(氣), the Kimi theory will also find a way to be in harmony with modern pharmacology in the respective of taste(味) with the help of taste theory.

© 2022 The Korean Medicine Society For The Herbal Formula Study

This paper is available at <http://www.formulastudy.com> which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서론

『神農本草經』은 동한(東漢) 이전에 형성된 풍부한 본초에 관한 지식을 바탕으로 탄생하였으며, 가장 오래된 본초학 서적이다. 많은 의가들의 정리 작업으로 만들어진 것으로 365종의 약물을 약성과 효능에 따라, 上·中·下 三品으로 구분하였다. 上品은 주로 保養類에, 中品은 保養 및 疾病 治療에, 下品들은 毒性을 가지고 疾病을 치료한다. 170여 종의 病症에 대해 기록하고 있으며, 이 病症에 대한 藥物들의 效果는 대다수가 매우 정확하다¹⁾. 『素問·藏氣法時論』에서 이르길 “...急食甘以緩之, ...急食酸以收之, ...急食苦以燥之, ...急食苦以泄之, ...急食辛以散之, ...急食甘以緩之, ...急食苦以堅之”라 하여 甘味가 緩和하고, 苦味가 堅固하게 하고, 酸味가 收斂하며, 鹹味가 부드럽게 하며, 辛味가 發散한다고 표현하고, 한의학 임상 처방 구성의 기본 개념이다²⁾.

본초학의 氣味論에 대한 연구들은 최근에 주로 氣에 집중되어 왔다. 味에 대한 연구보다는 보다 氣에 집중되었으며 寒熱虛實과 같은 내용을 중심으로 진행되어 왔다^{3),4)}. 氣味論에서 固有 氣味를 보다 확장하여 機能 氣味の 개념을 도입해야 한다는 주장도 있으나, 그럴 경우에 자의적으로 발생하는 영역이 있기 때문에, 固有 氣味만을 그 이론으로 삼아야 한다는 주장도 있다⁵⁾. 본초학의 氣味論은 한의학 연구의 기본 이론이므로, 현대의 한의학을 해석하고 풀어줄 방법을 동원하여, 氣味論의 내용들을 보다 구체적이고 누적할 수 있으며 인과성으로 연결되는 정보로 변화시켜야 한다. 기존 氣味論에서 부족한 요소들을 어떻게 채우고 확장할 것인가를 고려해야 한다.

최근 신경생리학 연구의 발달로 味覺 수용체(receptor)와 뇌의 역할에 대해 많은 내용이 알려지게 되었다. 본 연구에서는 신경생리학 분야에서 연구된 味覺에 대한 내용들을 정리하고, 그 연구 결과들이 최초의 한의학 본초서인 『神農本草經』의 氣味論과 어떻게 연결될 수 있는지에 대한 가설을 세우고자 한다. 또한, 그 입증을 위해 필요한 연구 방법 및 실험을 제시한다. 이를 통해, 전통 본초학이 자력적인 개화를 이루지 못하여 새로운 의료 지식 내지는 서양 약물학 지식과 역

지로 접합되고 과학화되지 못한 채로 쇠락하고 있다는 비판에 대하여¹⁾, 본초학의 전통을 계승하고 본초약물학적 사유 구조를 복원하는 방식으로, 새로운 현대 한의 약물학 연구가 시작되기를 바란다.

II. 본론

味覺이란 어떤 의미가 있으며, 각각의 味覺들은 구체적으로 몸에 어떤 반응을 일으키고 味覺 細胞와 味覺 細胞 안에 있는 味覺 受容體들은 어떤 모습인지, 中樞 神經系인 腦에서 味覺에 대한 정보들은 어떻게 통합하고 인식하는지를 살펴보고, 味覺 세포에서 멀리 떨어진 곳에서 새롭게 발견되는 味覺 수용체들과 그 역할들을 알아볼 것이다. 마지막으로, 『神農本草經』으로 현대 생리학 이론의 한계를 살펴보고, 현대 생리학 이론의 확장에 『神農本草經』의 氣味論이 어떻게 도울 수 있는지, 동시에 현대 생리학 이론을 이용하여 『神農本草經』의 氣味論을 어떻게 재해석할지에 대해서 탐구해 볼 것이다.

1. 味覺

음식물의 재료로서 자연계에 존재하는 물질들은 다양한 독성을 포함하고 있기 때문에, 먹는 행위는 안전하지 않다⁶⁾. 충분하고 균형 잡힌 식이, 독성 물질의 섭취 예방, 적절한 생명 유지를 위해 무엇을 먹고 마실 것인가를 잘 결정해야 한다^{7),8),9)}. 味覺 장애가 발생하면 체중 관리에 어려움이 생기고 삶의 질도 추락한다¹⁰⁾. 많은 화합물을 맛보고 구별할 수 있게 해 주는 味覺은, 음식물에 대한 혐오와 선호라는 본능적인 반응부터 즐거움과 쾌락이라는 감정에 이르는 정신 생리학 반응이며, 오랜 생명 진화 활동의 결과물이다^{7),11),12),13),14)}.

인간은 甘味, 旨味, 苦味, 鹹味, 酸味를 기본 味覺으로 느끼고, 甘味와 旨味는 영양물질(단백질과 에너지성분 등)의 섭취 욕구를 일으키는 "좋은" 味覺 반응이고, 苦味와 酸味는 독소와 낮은 pH로 섭취를 싫어하게 되는 "꺼리지는" 味覺 반응이다^{11),15)}. 에너지가 풍부한 영양소인 탄수화물을 포함한 물질은 甘味로, 필수 아미노산을 포함한 물질은 旨味로, 그리고, 전해질 균형을 맞추는 소금을 포함한 음식은 鹹味로 파악하고, 苦味와 酸味로

*Corresponding author: Sun Dong Park, Department of Korean Medicine, Dongguk University, 32 Dongguk-ro, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, 10326, Republic of Korea

Tel : +82-31-961-5825, Fax : +82-31-961-5835, E-mail : sundong2371@gmail.com

•Received : August 21, 2022 / Revised : August 24, 2022 / Accepted : August 28, 2022

해로운 음식과 독성물질을 알 수 있다¹¹⁾. 인간은 苦味로 독성물질을 폭넓게 파악할 수 있지만, 그 물질들을 구별할 수는 없다. 그 때문인지 인류의 많은 문화권에서는 苦味를 표현하는 단어가 하나로 존재해 왔다¹⁵⁾. 인간과 설치류는 모두 포유류에 속하지만, 甘味를 느끼는 데 차이를 보이며, 특히 甘味 단백질과 인공 감미료에서 더욱 그렇다. 가령, 인간은 아스파탐(aspartame), 치클로(zyclo), 모넨린(monellin), 글리틸리틴 산(glycyrrhizic acid), 타우마틴(thaumatococin), 및 네오헤스페리딘 다이하이드로칼콘(neohesperidin dihydrochalcone) 등에 대해서 甘味를 잘 느끼지만, 설치류는 느끼지 못한다^{16,17,18)}. 페닐티오카르바미드(phenylthiocarbamide)와 베타디글루코피라노사이드(β -D-glucopyranoside)도 인간에게만 매우 쓰다¹⁹⁾.

2. 味覺 세포와 味覺 수용체

특정 화학 물질이 검출할 수 있는 농도에 이르면, 구강 내 味覺 수용체 세포에서 味覺 신호로 전도된다⁹⁾. 味覺 수용체 세포에서 발현되는 G단백질 결합 단백질 수용체(G-protein coupled receptor; GPCR)나 이온채널(ion channel)이 활성화된다. 味覺 수용체 I형 세포(Taste 1 Receptor; T1R)와 II형 세포(Taste 2 Receptor; T2R)는 두 가지 유형의 G단백질결합 수용체(GPCR)를 사용하여 甘味, 旨味, 苦味를 감지한다. III형 세포는 鹹味와 酸味 자극에 이온 채널로 직접 반응하고 세포 사이 커뮤니케이션을 통해 간접적으로 작용한다^{7,10,20)}.

I형 세포는 味蕾에서 가장 널리 발견되는 方錐形 세포로, 신경섬유와 味蕾 세포를 둘러싼 많은 미세 층상 돌기가 있으며, 여러 개의 미세 용모가 윗부분을 감싸고 있다. II형 세포는 비교적 둥글거나 橢圓形의 핵을 지니고 있으며, 꼭대기에서 마무리되는 方錐形으로 味蕾 위쪽으로 얇은 단일 미세용모가 있다. III형 세포는 가늘고 길쭉하며, 미세용모가 꼭지에서 가늘어지고, 긴 핵이 중간 자리에 있다. IV형 세포는 아래 바닥 구역에 있는 둥근 세포이다²¹⁾(Fig.1). I형 세포는 아교 글루타메이트 수송체(glia glutamate transporter; GLAST) 및 노르에피네프린 수송체(Norepinephrine transport; NET)와 같은 星狀細胞처럼 신경전달 물질들을 분해하거나 재흡수하는 작용을 하고, 칼륨을 일정 농도로 유지하도록 한다. I형 세포는 세포 내 칼슘이온이 증가하면, 옥시토신(Oxytocin) 이나 물질

P(substance P)와 같은 다양한 신경 전달 물질 및 조절 물질들과 반응하고 감마아미노부티르산(γ -aminobutyric acid; GABA)을 분비한다²¹⁾. 甘味와 旨味는 I형 세포에서 T1R인 GPCR의 활성화로 그 반응이 전도되어, PLC β 2/IP3R3/TRPM5 로 연쇄 증폭 반응이 진행되고, 세포 내부로 칼슘 이온이 분비되고 채널이 활성화된다^{21,22)}. II형 세포는 소포체를 매개로 하는 전형적인 시냅스 전달 특성을 보여주지 않고, CALHM1/CALHM3으로 전압 게이트 채널을 만들어 ATP를 분비해서 매개 된다^{21,23)}. II형 세포에서 만들어지는 스파이크의 수는 ATP의 양과 비례하며, 이는 칼슘채널 이온 반응과는 다르다^{21,24)}. III형 세포는 다른 수용체를 발현하기도 하지만, 酸味 전달 이온 채널인 Otopetrin1(OTOP1)이 발현 된다²¹⁾. 酸味の 전달은 양이온(H⁺)이 세포의 꼭대기 영역으로 들어가면 세포 분극이 풀리고, 전압 게이트 칼슘이온채널이 열려서, 칼슘이온의 유입이 시작되면 신경전달물질이 소포로 나오게 된다²¹⁾. III형 세포의 신경전달 물질은 세로토닌(Serotonin)으로 푸린 (purine) 수용체가 활성화되어 구심성신경의 5-HT 3a 수용체에 작용한다^{21,23)}. III형 세포는 합성된 GABA를 분비한다. III형 세포의 약 절반은 이온 자극, 즉 산(acid) 또는 염화나트륨(NaCl)에 제한적으로 반응하고, 나머지 절반은 기존의 이온 자극에 반응하면서 PLC β 2 게이트 신호 전달 시스템으로 甘味, 旨味 또는 苦味에 반응한다²¹⁾. III형 세포에서 분비되는 GABA 및 세로토닌(Serotonin)은 II형 세포를 억제한다. 1차 감각 求心性 측지("축삭반사; axon reflex") 또는 원심섬유에서 분비되는 글루탐산(glutamate)은 III형 세포를 자극하고 세로토닌(serotonin)을 분비하여, II형 세포의 ATP 분비를 억제한다²⁴⁾.

세포 유형과 관계없이 모든 味蕾는 평생에 걸쳐 지속해서 대사 교체되고 평균 수명은 10 일이다. 味蕾의 수명은 실제로 2일에서 24일까지로 다양하다²¹⁾. 특이적인 대사 순환 방식으로 지속해서 시냅스를 재정립하여 味覺의 동일성을 유지한다. 上皮의 기저막을 따라 존재하는 증식성 전구세포에서 생성되는 새로운 세포가 평생 죽어가는 세포를 대체한다^{10,14,21)}.

甘味와 旨味는 3개의 T1R 유전자에 의해 만들어지는 T1R1, T1R2, 및 T1R3 수용체에 의해 감지된다. T1R2와 T1R3가 결합하여 甘味 수용체가 되고, T1R1과 T1R3가 결합하여 旨味 수용체가 된다^{7,8,18)}.

일부 D-아미노산(amino acids)은 T1R2+3 甘味 수용체를 강력하게 활성화 시킨다. T1R1+3은 알라닌(alanine), 글루타민(glutamine), 세린(serine), 트레오닌(threonine), 글리신(glycine)과 같은 아미노산(amino acids)에 의해 활성화되며, L-아미노산에만 제한적으로 반응한다. D-아미노산과 기타 천연 및 인공감미료는 T1R1+3 수용체에서 느낄 수 없다¹⁷⁾. 甘味 수용체와 旨味 수용체가 T1R 수용체의 세부 구조로 달라진다는 사실에서, 두 수용체는 진화론적으로 동일한 기원에서 유래했음을 알 수 있다¹⁸⁾. T1R1+3 수용체는 푸린 뉴클레오타이드(purine nucleotide)에 의해 강하게 확대 생산 된다⁸⁾. 인간의 T1R1+3 旨味 수용체는 L-글루탐산(L-glutamate) 및 L-아스파르트 산(L-aspartic acid)에 대해 높은 민감도를 나타낸다¹⁸⁾.

苦味는舌과 口蓋 上皮의 有廓乳頭(circumvallate papillae), 葉狀乳頭(foliate papillae), 그리고 絲狀乳頭(filiform papillae)들에서 발현되는 T2R 수용체에 의해 감지된다. 수많은 쓴 물질들을 아주 저농도에서 검출할 수 있지만, 그 물질들을 구별할 민감도는 없다^{14),15)}. 물질의 苦味를 느끼고 위험 물질을 피하도록 만들어진 진화의 결과물이다²⁵⁾. 저농도에서 甘味인 아세실팜 칼륨(acesulfame potassium)이나 사카린(saccharin)과 같은 일부 화합물은 농도가 올라가서 고농도에 이르게 되면 苦味수용체에서 반응한다¹⁵⁾.

鹹味는 상피에 존재하는 아미로라이드(amiloride) 감수성 나트륨 채널에 의해 느껴지고, 鹹味를 통해 나트륨의 흡수를 촉진한다. 세포외액에서 일정 수준의 나트륨 농도를 유지하기 위해 소금이 필요하고, 이는 삼투압의 유지와 몇몇 생리 활성화에서 필수적이다. 그렇지만, 鹹味는 염화나트륨(NaCl)이 아닌 염화칼륨(KCl)에서 느낄 수도 있고, 아미로라이드 비감수성 채널은 칼륨(K) 같은 다른 양이온에도 반응한다. 비감수성 채널로 이온강도, 삼투압, 음 이온 크기 등 수용액의 여러 특성 파악도 가능하다. 고농도의 염화나트륨은 苦味와 酸味 수용체에서 감지되는데, 그 기전은 아직 알려지지 않았다²⁶⁾. 고농도의 鹹味나 염화칼륨(KCl), 염화암모늄(NH₄Cl), 마그네슘이온(Mg²⁺), 칼슘이온(Ca²⁺)에 대한 기피 반응은 鹹味의 신호전달 시스템이 아닌 苦味나 酸味 시스템으로 전도된다⁷⁾.

산성 감지 작용 기전의 구성요소로 제안되었던 일과성 수용체 전압 이온채널(transient receptor potential ion channel; TRP)인 Polycystic-kidney disease-like

ion channel (PKD2L1)은 수용체/이온 복합체로 絲狀乳頭, 有廓乳頭, 葉狀乳頭, 口蓋의 모든 味覺 수용체 세포에서 발현된다^{15),27)}. 酸味를 감지하여, 산성 상태를 알려주기 때문에, 味覺 시스템뿐만 아니라 뇌를 포함한 인체 내의 체액 상태를 알 수 있다. 또한, 중추와 말초의 호흡 상태를 알 수 있으며, 혈액 및 뇌척수액(CSF)의 수소이온농도, 즉 CO₂ 상황도 알 수 있다²⁷⁾. 酸味 수용체 Otopetrin1(OTOP1)은 양성자 선택성 이온채널로, 세포 밖 아연 이온에 의해 쉽게 차단되고,舌의 有廓乳頭, 葉狀乳頭, 그리고, 茸狀乳頭의 모든 III형 세포에 있다. OTOP1은 산을 인지하여, 세포 안 pH의 변화를 전기 생리적으로 전환한다²³⁾.

3. 味覺 인식과 통합 그리고, 구별

味覺은舌의 味覺 수용체 세포에서 시작되어 味蕾와 신경 분지로 연결된다. 그 중 지배적인 신경 분지들은 제 7, 9, 10번 뇌 신경에 연결된다¹³⁾. 제7,9,10번 뇌신경의 求心性 섬유는 味覺 정보를 연수에 있는 1차 味覺 중추인 고립로결핵(Nucleus of Solitary Tract; NST)으로 전달하고, 2차 味覺 중추인 외측 視床下部와 팔결핵(parabrachial nuclei; PbN)으로 상행 섬유가 뻗어나간다. 팔결핵에서 시상 피질 투사(ophthamolocortical projection)가 味覺 정보를 담고 시상(parvicellular portion of the ventroposteromedial nucleus of the thalamus; VPMpc)과 味覺신피질(gustatory neocortex; GN)로 정보를 전달한다. 시상 피질 투사와 평행하게 섭식과 자율신경 조절에 관여하는 변연계인 외측 시상하부(lateral hypothalamus), 편도 중간핵(central nucleus of the amygdala), 분계선조 집상 핵(bed nucleus of the stria terminalis; BNST) 등으로 味覺 정보를 전달하는 제2의 투사경로가 求心性으로 진행된다. 味覺 피질, 외측 視床下部, 편도 중간핵, 분계선조집상핵 등으로 전달된 신호들은 다시 후고립로결핵(rostral NST)의 세포 활동에 영향을 준다²⁸⁾.

중양 섬 피질(Insular Cortex) 신경의 24.1%가 味覺 자극에 반응하는 것으로 나타났다. 토니워터의 주성분으로 苦味인 고농도의 퀴닌(quinine)은 뒷부분 섬 피질(Insular Cortex) 신경의 49%에 반응을 유발했지만, 甘味인 슈크로스 (Sucrose; 자당)은 불과 10%만 반응을 일으켰다. 공포 행동(동결) 발작 중에 반응하는 피질 신경은 甘味와 苦味에 반응하는 신경과 같은

곳에 있으며, 이처럼 자극하면 동일(同一)한 세포가 활성화될 가능성이 높다⁶⁾. 甘味와 苦味の 피질 투사는, 섭식, 운동시스템, 다감각통합, 학습 및 기억에 관여하는 다른 쪽 味覺 皮質, 扁桃腺, 嗅覺 皮質, 꼬리 돌기 그리고 視床 등의 여러 뇌 영역으로 전파된다²⁹⁾.

단일 味覺 물질(자당, NaCl, 구연산, 카페인)과 천연 味覺 물질(단 포도 주스, 짜고 신 레몬주스, 쓴 커피)에 대한 팔결핵(PbN) 반응을 통하여, 뇌가 전통적인 합성 味覺 물질과 천연 味覺 물질들을 효과적으로 구별한다는 사실을 확인하였다. 또한, 味覺은 냄새와 함께 자극 되었을 때 味覺을 더 잘 구별할 수 있는 것도 고립로결핵(NST) 반응으로 알 수 있었다. 味覺을 느낄 때 다른 감각 정보도 활용되며, 자연계에서 동물은 감각과 행동이 동시에 일어나기 때문에 감각 신경과 운동 신경의 연결은 자연스럽다. 味覺을 느낄 때 뇌는 고립로결핵(NTS); 22%, 팔결핵(PbN); 42%, 視床; 9%, 味覺 皮質; 3 4% 의 반응도를 보이며, 味覺 영역 활성화는 그리 크지 않고, 시상하부(hypothalamus) 바깥 피질, 안와전두피질(orbitofrontal cortex), 편도체(amygdala), 결좌핵(nucleus accumbent) 등 다른 뇌 영역 부위들이 함께 활성화된다. 결국, 味覺 감지는 감각 정보와 운동 정보를 통합하면서 뇌 전체 네트워크를 활용하는 활동이다¹³⁾.

4. 새로운 곳에서 발견되는 味覺 수용체들

味覺 수용체 세포는 氣道, 消化管, 泌尿 生殖器, 心血管系, 免役係, 血液, 腦 등 다양한 조직에서 새롭게 발견되고 있다. 기존 질환들에 대하여 새로운 시각을 알려줄 수 있으며, 관련 질환에 대한 새로운 치료 전략을 수립하는 데 많은 도움이 될 수 있다⁷⁾. 苦味 수용체(T2R)는 氣道 平滑筋, 中樞 皮質 神經, 血管 平滑筋, 상기도 및 하기도 상피, 心筋 細胞, 胃腸管의 여러 세포 그리고, 甲狀腺의 濾胞 細胞 등에 있다는 사실이 최근 밝혀졌다. 가령, 박테리아가 만들어내는 아실호모세린락톤(acylhomoserinelactones)의 수용체로 알려진 인간 氣道 平滑筋 細胞의 T2R은, 폐가 감염되면 섬모 T2R과 함께 기도가 보다 더 열리게 하고, 그 열린 상태를 유지하면서 병원성 박테리아와 잔류물이 제거되도록 한다. 미생물이 다당류를 발효시켜 만들어내는 짧은 사슬 지방산 (Short chain fatty acids; SCFAs)은 胃腸管의 T2R에 직접 작용하여 여러 다양한 반응을 일으킨다. 짧은 사슬 지방산을 잘 만들

어 내도록 식이 습관을 변화시키면, 비만이 해결되고 그로 인해 천식이 해결되면 비약물적인 치료가 가능해진다²⁵⁾.

장내 분비 세포에서는 T1R2과 T1R3이 발현된다³⁰⁾. T1R3 작용에 의해 장내에서 당을 인식하면 Glucagon-like peptide 2(GLP-2) 분비가 유도되고, 그 결과 장의 신경이 자극되어 Sodium-glucose transport 1(SGLT1) 발현이 증가하고 포도당 흡수가 증가한다^{30),31)}. 시상하부의 신경은 GLUT 2/3-KATP, SGLT, T1R의 작용으로 포도당을 인지한다. 시상하부에서 T1R의 도움으로 Glucose Transport(GLUT)와 함께 뇌 안의 포도당 수준을 확인하여 음식 섭취 욕구를 조절한다. T1R과 GLUT은 모두 장, 췌장 및 뇌에 있고 포도당을 감지한다³⁰⁾.

口腔의 味覺 수용체 존재 여부와 상관없이 설탕을 좋아하는 사실에서, 口腔 이외 인체 내 장소에서 설탕을 감지하고 있음을 알 수 있다. 經口를 통하지 않고 바로 腸內로 설탕을 주입하면, 經口 섭취할 때 나타나는 고립로결핵(cNST)이 크게 활성화된다. 甘味 수용체가 없더라도 설탕 선호도가 유지된다는 사실이 동물 실험으로 밝혀졌으며, 기존의 經口 味覺 수용체와 다른 경로가 있음을 알 수 있다. 인공감미료는 甘味 수용체 친화력이 설탕보다 매우 높게 나타나지만, 설탕을 대신하여 인공감미료가 선택되는 일은 좀처럼 일어나지 않는다. 味覺 수용체를 제거하여, 설탕이나 감미료를 느낄 수 없도록 만들어도, 동물들은 여전히 설탕을 선호한다. 칼로리나 대사산물과는 다른 의미로 설탕 자체를 감지하고 선호하며 섭취함을 알 수 있다³²⁾.

5. 『神農本草經』의 氣味論

『神農本草經』을 살펴보면, 365종의 약물을 약성과 효능에 따라, 上·中·下 三品으로 구분하였다¹⁾. 『神農本草經』에서 味를 甘味 苦味 酸味 鹹味 辛味の 다섯 가지로 구별하고 있다. 현대 생리학에서 旨味는 비교적 최근에 발견된 味覺이지만, 『神農本草經』에서 甘味에 함께 포함되는 것으로 보이며, 현대 생리학에서 기본 味覺으로 정의되지 않는 辛味도 『神農本草經』에 포함되어 있다. 각 味覺별로 上品·中品·下品の 개수를 살펴보면, 甘味는 총 78 종류 중에서 上品이 54개로 69%를 구성하고 있으며, 甘味는 단백질과 당분 등의 영양물질이 풍부한 물질들에서 감지된다는 맛 이론에 따르면, 甘味 藥物들이 上品 藥物이 많을 수밖에 없다.

영양물질이 많으므로 좋은 上品으로 오래 복용하면 좋다. 苦味는 4:3:3의 적당한 비율로 구성되어 있는데, 맛 이론에서 苦味는 有毒 물질에 대한 경고로 보아야 하지만, 질병 치료 목적의 藥物을 생리적 상태에서 섭취해야 할 물질들과 같이 볼 수는 없다. 일반적인 정상 상태에서 복용하는 것이 아니라, 질병 상태를 중심으로 생각하고, 병리학이나 약리학점 관점에서 보면, 苦味 藥物이야말로 현대 약물학 개념의 藥材들에 가깝다. 上·中·下 비율이 고르게 존재하는 것이 합당하다. 鹹味는 上品이 11%에 그치는데, 장기간의 鹹味 섭취는 인체 여러 장기에 손상을 주고 만성적인 성인병의 원인으로 작용하기 때문에 오래 복용할 수 있는 上品이 적다. 辛味는 下品이 44%에 이르는데 辛味가 자극적이고 發散의 속성이 있기 때문에, 짧게 복용해야 하는 下品이 많다. [표1](Fig.2)

『神農本草經』에서 甘味 藥物들은 皮膚 疾患, 小便不利, 不安, 渴症, 黃疸, 下血, 咳嗽, 喘息 등의 疾患을 치료하고, 益脾氣, 益正氣, 益氣力, 長筋骨, 長肌肉, 補虛, 補五臟, 補中 등의 의미를 갖는 藥材가 대부분이다. 현대 생리학에서의 甘味와 旨味 효능과 비슷하다. 甘味 藥물 중 茯苓, 蘇子, 龍眼肉, 桑白皮, 豬苓 등은, 利水, 下氣, 安心 등의 효능 작용을 말하고 있기 때문에, 甘味 기전과는 다른 작용 기전이 존재할 가능성이 높다. 苦味 藥物들은, 發熱, 高熱, 腫脹, 積聚, 皮膚 疾患, 眼疾患, 消化器 疾患, 腸炎, 腸癰, 婦人科 疾患, 關節痛, 黃疸 등의 증상을 치료하고 發熱과 炎症에 효과적이라는 공통점이 있다. 辛味 藥物들은 皮膚 炎症, 搔痒, 惡瘡, 腫脹, 身熱, 解毒 등 皮膚나 關節의 炎症 腫脹, 그리고, 咳逆上氣, 風寒邪氣, 中風, 惡風 등 呼吸器 感染症들을 주로 치료하며, 殺蟲이나 積聚 疾患에도 쓰인다. 酸味와 鹹味の 藥材들은 전체 총 藥材 개수에서 7%와 10% 뿐으로 비중이 그리 크지 않다³³⁾.

Ⅲ. 고찰

과학적으로 기본 맛은 다른 기본 맛과 명확히 구분되고, 어느 인종이라도 느낄 수 있는 보편적이며, 다른 맛과 조합했을 때 그 味覺을 만들 수 없도록 독립적이어야 한다. 신경생리학적 또는 생화학적으로 '맛'이라는 사실이 과학적으로 증명되어야 한다. 그런 까닭에 고추의 辛味나 감의 澁味는 맛으로 분류되지 않는다. 辛味를 내는 캡사이신(capsicin)이나 澁味를 내는 타닌(tannin)

은 味蕾 속의 味覺 세포가 아니라 味蕾 주변에 있는 體性 感覺神經의 末端을 자극한다. 결국, 辛味는 과학적으로 정의하는 기본 맛으로서의 조건을 충족시키지 못하기 때문에, 다섯 가지 기본 맛에는 포함되지 않는다. 맛이라기보다 痛覺으로 여겨진다. 생리학적 기본 맛은 甘味, 旨味, 苦味, 鹹味, 酸味 등이다³⁴⁾.

『神農本草經』은 辛味는 포함하고 旨味는 포함하지 않았다. 韓醫 本草 藥物學 관점에서 辛味는 생리학적인 味가 아니므로 味에 포함하려면 機能 氣味로 생각해야 하지만, 固有 受容體가 있는 까닭에 固有 氣味로 판단할 수 있다⁵⁾. 機能 氣味와 固有 氣味の 두 가지 속성을 모두 갖고 있다. 생리학은 기초 이론 중심으로 인체와 사물을 바라보고 있다. 『神農本草經』은 실제 임상에서 환자를 치료하고 임상자료를 축적하여 쌓인 지식과 정보이다. 지금 단계에서는 생리학적인 "味"와 식품학적인 "味", 그리고 약리학적인 "味"와 한의학적인 "味"들이 각각의 역사적 배경과 지식을 바탕으로 각각 자신들의 분야에서 지식의 축적과 활용을 이루고 있다. 그러므로 생리학적 연구 결과와 한의학적인 임상 축적이 서로 영향을 주며 상호 발전할 방안을 찾아야 한다.

생리학적인 "味覺"은 신경생리학의 발달로 점차 다양한 지식과 정보를 제공해 주고 있으며, 그 지식의 축적이 엄청나게 빠르고 커지고 있으나, 실제 임상 현장에서의 쓰임새는 아직 명확하게 드러나지 않았다. 반면에, 『神農本草經』의 "氣味"는 유구한 한의학 서적들과 본초학 지식에 집적되어 쌓여 있다. 그러므로 쉽게 辛味를 버릴 수 없으며, 甘味를 旨味와 甘味로 분리하기도 어렵다. 생리학에서 빠져있는 辛味를 다른 味覺들처럼 여겨야 하며, 생리학처럼 旨味와 甘味를 분리해서 보기도는 통합하여 甘味로 볼 필요성이 있다. 실제, 旨味와 甘味 수용체는 T1R 수용체 세부 구조에서 다르며 진화론적으로 그 기원이 같다¹⁸⁾.

感覺 刺戟은 뇌로 전달되어 통합된 이후에 인지하게 된다. 感覺 刺戟 중에서 소리 내지는 빛과 구별되는 味와 香의 가장 큰 특성 중의 하나는, 아직 인간에 의해 재현이 불가능하다. 빛과 소리는 에너지의 전달인 파장이기 때문에, 전기에너지를 변환시키는 器機를 만들어서 에너지를 담고 전달하여 재생하는 것이 가능하다. 빛과 소리는 저장할 수 있으며, 저장된 에너지를 통해 다시 빛과 소리로 재현할 수 있다. 하지만, 味와 香은 불가능하다. 味와 香을 느끼는 신경세포의 작용 기전을

정확하게 이해하게 되면 미래에는 가능할 수도 있겠지만, 아직은 그 기전을 이해하려는 노력이 축적되고 있는 단계에 불과하다. 지금 단계에서는 작용 기전을 이해하기 위해, 신호를 측정하고 저장하며, 저장된 신호 데이터를 변환하여 적절한 정보로 처리하는 작업이 아주 중요하다. 『神農本草經』의 藥材 氣味와 主治 效能 간의 類似度 및 關聯性을 數值的으로 제시할 수 있는 計量的 연구를 위한 선행 작업으로 꼭 필요하다.

첫째, 氣味論을 대표하는 약재들을 선별해야 한다. 甘味에서 甘草, 黃耆, 龍眼, 鹿茸, 阿膠, 杏仁을, 苦味에서 知母, 玄蔘, 苦參을, 鹹味에서 鹵咸, 決明子, 旋覆花를, 酸味에서 五味子, 澤蘭, 山茱萸를, 辛味에서 附子, 白芷, 辛夷를, 그리고, 甘味에 속하지만, 利水, 下氣, 安心 등의 효능을 말한 茯苓, 蘇子, 龍眼肉, 桑白皮, 豬苓을 선별하였다(Fig. 3-7).

둘째, 味覺 수용체를 과다 발현시킨 세포주를 만들어서 배양해야 한다.

셋째, 세포주에서 기준 물질들과 선별된 약재들로 味覺 刺戟을 일으켜서 발생하는 전기 신호를 patch clamp를 이용하여 측정해야 한다.

넷째, 측정된 전기 신호 정보를 축적하고 신호처리를 하고 자료 분석을 해야 한다. 시간 축으로 이루어지는 신호들은 서로 비교하기가 어렵기 때문에, 시간 정보를 주파수 정보로 변환하여, 정보들의 차이점과 공통점을 파악해야 한다(Fig. 8).

위와 같은 과정을 거쳐서 정보를 획득하고 분석하여, 1) 각 味覺 受容體에 공통으로 나타나는 전기 신호 2) 동일 味覺 受容體에 각각 다르게 표현되는 전기 신호 3) 전기 신호들 사이의 정성적 및 정량적 분석 4) 각 藥物 자체의 체내 반응과 효과 비교 분석 등을 통해서, 최종적으로 味覺 경로와 멀리 떨어져 있는 疾患 모델 관련 味覺 受容體 속성을 이해하게 된다면, 임상 치료의 지침으로 작동하여 온 『神農本草經』의 知識들이 최근의 人體 生理學 情報과 결합하여, 疾患 治療에 도움이 될 수 있는 情報로 새롭게 變貌될 것이다(Fig. 8).

뇌는 전통적인 합성 맛 물질과 천연 맛 물질을 효과적으로 구별할 수 있으며, 인공감미료 도입 40년이 넘었지만, 설탕 소비와 선호도에 대한 영향이 아주 적을 정도로 설탕과 인공감미료를 구별하고, 설탕을 칼로리나 대사산물이 아닌 설탕 그 자체로 받아들여서 섭취하기 때문에³²⁾, 결국 味覺을 이해하고 味覺의 속성을 파악하는 것은 쉽지 않다. 위와 같이 기획한 연구를 통해

서 『神農本草經』의 지식과 人體 生理學 지식의 상호 작용의 최종 결과가 어찌 될지는 알 수 없지만, 그 진행 과정에서 많은 과학적 사실과 임상적 효율의 조화 지점을 찾을 수 있을 것이다.

IV. 결론

본 연구는 최근 발달한 人體 生理學의 味覺 理論으로 『神農本草經』의 氣味論을 재해석하고 氣味論을 재해석한 결과가 人體 生理學 味覺 理論의 발전을 꾀할 수 있을 것인가? 라는 질문으로부터 출발하였다.

『神農本草經』에서 藥物을 上·中·下 三品으로 구분한 것은 人體 生理學 味覺 理論에 부합된다. 基礎 理論이 中心인 生理學에서 旨味와 甘味는 구별되어 있고, 臨床에 뿌리를 둔 氣味論에서 甘味로 통합되어 있다. 生理學에서 辛味는 기본 맛에서 제외되었고, 氣味論에서 辛味는 보존되어 있다. 『神農本草經』의 氣味論과 人體 生理學의 味覺 理論은 서로 다르고 상충하는 것처럼 보이지만, “味覺”이 지닌 복합적이고 종합적이며 상보적인 속성을 드러내는 데 각각의 시각으로 도움을 주고 있다.

寒熱溫涼 四氣와 酸苦甘辛鹹 五味를 기초로 한 氣味論은 본초 해석의 근간을 차지하고 있다. 寒熱溫涼 四氣에 대한 氣味論적 의의는 여러 연구를 통하여 확인되고 발전해온 바가 있으나^{3),4)}, 五味의 의미와 해석은 《素問·藏氣法時論》의 해석에서 더 나아가지 못하고 있는 아쉬움이 있었다. 최근 현대적 味覺 理論의 연구발전은 한의학 五味 理論 연구의 가능성을 보여준다. 이처럼 人體 生理學 味覺 理論이 氣味論 연구의 길을 열어주었다.

동시에, 『神農本草經』의 氣味論은 지금까지 연구개발로 밝혀진 “味覺”의 생리학적 특성과 앞으로 “味覺”이 약리학적으로 어떻게 활용될 수 있을지에 대한 연구에, 중요한 지적 자산으로 작용할 것이다.

단일 화학물질 보다 복합 천연 추출물들을 인체가 더 잘 감별하고 더 세밀하게 반응하는 현상들로 인해서, 疾患에 대한 치유과정에서 既存의 韓醫學 知識과 韓藥 정보들이 神經 生物學의 지식 및 정보들과 긴밀하게 결합하고, 既存 藥理學과 새로운 접점을 형성하면, 人體 生理學과 藥理學은 더 풍성해질 것이다. 이를 통해 가장 오래된 한의학 고전인 『神農本草經』과 神經 生理學의 味覺 이론이 현대 藥物學과 서로 교차점을 찾

아서 재정립하게 되면, 새로운 현대 氣味論의 탄생도 기대할 수 있을 것이다.

References

1. Ahn S-W. The systematic of medicinal herb books and the development history of medicinal herb study. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 2005;11(1):19-32.
2. Lee S-H. A Study on Xu Dachun's Understanding of Medicinals According to the Shennong Bencao Baizhonglu. *Journal of Korean Medical classics*. 2021;34(4):95-117.
3. Kim I. A study on the literal research kimi-theory. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 1997;3(1):169-81.
4. Kim M. A new-approach of food function by Qi-taste theory: Nambu; 2018.
5. Lee TH. Brief Review on the Standard of the Taste and Property -centered on the Mahwang, Gyeji, Jagyak. *Herbal Formula Science* 2018;26(2):123-7.
6. Boughter Jr JD, Fletcher M. Rethinking the role of taste processing in insular cortex and forebrain circuits. *Current Opinion in Physiology*. 2021;20:52-6.
7. Ye M-K. Physiology of Olfaction and Gustation: Focused on Receptor Cells. *J Clinical Otolaryngol*. 2020;31(2):133-8.
8. Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature*. 2006;444(7117):288-94.
9. Ohla K. Flexible and dynamic representations of gustatory information. *Current Opinion in Physiology*. 2021;20:140-5.
10. Huang AY. Immune gustatory processing: immune responses to drugs shape peripheral taste signals. *Current Opinion in Physiology*. 2021;20:112-7.
11. Adler E, Hoon MA, Mueller KL, Chandrashekar J, Ryba NJ, Zuker CS. A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*. 2000;100(6):693-702.
12. Mattes RD. Taste, teleology and macronutrient intake. *Current Opinion in Physiology*. 2021;19:162-7.
13. Di Lorenzo PM. Taste in the brain is encoded by sensorimotor state changes. *Current Opinion in Physiology*. 2021;20:39-45.
14. Chandrashekar J, Mueller KL, Hoon MA, Adler E, Feng L, Guo W, et al. T2Rs function as bitter taste receptors. *Cell*. 2000;100(6):703-11.
15. Yarmolinsky DA, Zuker CS, Ryba NJ. Common sense about taste: from mammals to insects. *Cell*. 2009;139(2):234-44.
16. Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J, Zhang Y, Ryba NJ, Zuker CS. Mammalian sweet taste receptors. *Cell*. 2001;106(3):381-90.
17. Nelson G, Chandrashekar J, Hoon MA, Feng L, Zhao G, Ryba NJ, et al. An amino-acid taste receptor. *Nature*. 2002;416(6877):199-202.
18. Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Erlenbach I, Ryba NJ, et al. The receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell*. 2003;115(3):255-66.
19. Mueller KL, Hoon MA, Erlenbach I, Chandrashekar J, Zuker CS, Ryba NJ. The receptors and coding logic for bitter taste. *Nature*. 2005;434(7030):225-9.
20. Barretto RP, Gillis-Smith S, Chandrashekar J, Yarmolinsky DA, Schnitzer MJ, Ryba NJ, et al. The neural representation of taste quality at the periphery. *Nature*. 2015;517(7534):373-6.
21. Finger TE, Barlow LA. Cellular diversity and regeneration in taste buds. *Current opinion in physiology*. 2021;20:146-53.
22. Banik DD, Medler KF. Bitter, sweet, and umami signaling in taste cells: it's not as simple as we thought. *Current Opinion in Physiology*. 2021;20:159-64.
23. Liman ER, Kinnamon SC. Sour taste: receptors, cells and circuits. *Current Opinion in Physiology*. 2021;20:8-15.

24. Roper SD. Chemical and electrical synaptic interactions among taste bud cells. *Current opinion in physiology*. 2021;20:118–25.
25. An SS, Liggett SB. Taste and smell GPCRs in the lung: evidence for a previously unrecognized widespread chemosensory system. *Cellular signalling*. 2018;41:82–8.
26. Bigiani A. The origin of saltiness: oral detection of NaCl. *Current Opinion in Physiology*. 2021; 19:156–61.
27. Huang AL, Chen X, Hoon MA, Chandrashekar J, Guo W, Tränkner D, et al. The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature*. 2006;442(7105):934–8.
28. Ye M-K. Gustatory Neural Coding. *Korean J Otolaryngol* 2005;48(9):1074–80.
29. Wang L, Gillis-Smith S, Peng Y, Zhang J, Chen X, Salzman CD, et al. The coding of valence and identity in the mammalian taste system. *Nature*. 2018;558(7708):127–31.
30. Yoshida R, Yasumatsu K, Ninomiya Y. The sweet taste receptor, glucose transporters, and the ATP-sensitive K⁺ (KATP) channel: sugar sensing for the regulation of energy homeostasis. *Current Opinion in Physiology*. 2021;20:57–63.
31. Margolskee RF, Dyer J, Kokrashvili Z, Salmon KSH, Ilegems E, Daly K, et al. T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na⁺-glucose cotransporter 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(38):15075–80.
32. Tan H-E, Sisti AC, Jin H, Vignovich M, Villavicencio M, Tsang KS, et al. The gut–brain axis mediates sugar preference. *Nature*. 2020; 580(7804):511–6.
33. Project CT. Shen Nong Ben Cao Jing (Divine Farmer's Classic of Materia Medica: <https://ctext.org/wiki.pl?if=gb&chapter=10407:2022>
34. Rhyu M. The science behind tastes: Korea Food Research Institute; 2015.

Table 1. The distribution of the herbs in 『ShinNong-BonChoKyung(神農本草經)』

	Upper	Middle	Lower	
Sweet (甘)	54	16	8	78
Bitter (苦)	36	43	51	130
Sour (酸)	11	9	6	26
Salty (咸)	4	19	13	36
Spicy (辛)	18	35	41	94
Total				364

The total number of herbs in the 『ShinNongBonChoKyung (神農本草經)』 is 357. The total number of tastes is 364, which classify the taste of sweet, bitter, sour, salty, and spicy to 130, 94, 78, 36, and 26. Two herbs were not classified, and Seven herbs overlapped.

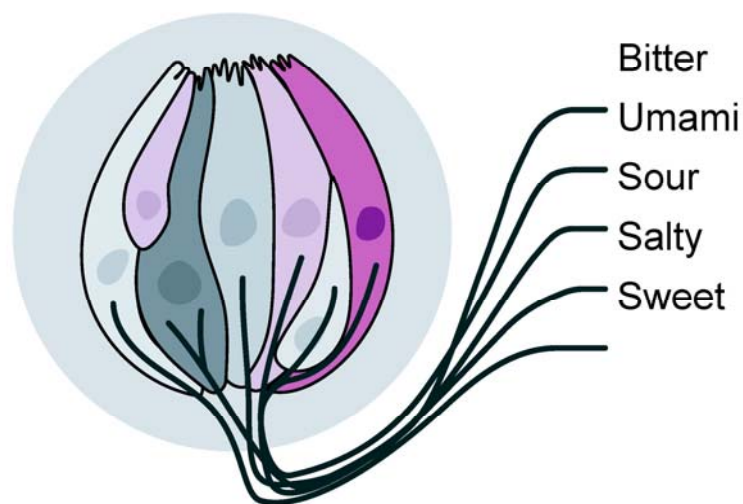


Fig. 1. Taste bud. A taste bud is composed of four cells expressing taste receptors and feeling tastes such as sweet, umami, bitter, salty and sour.

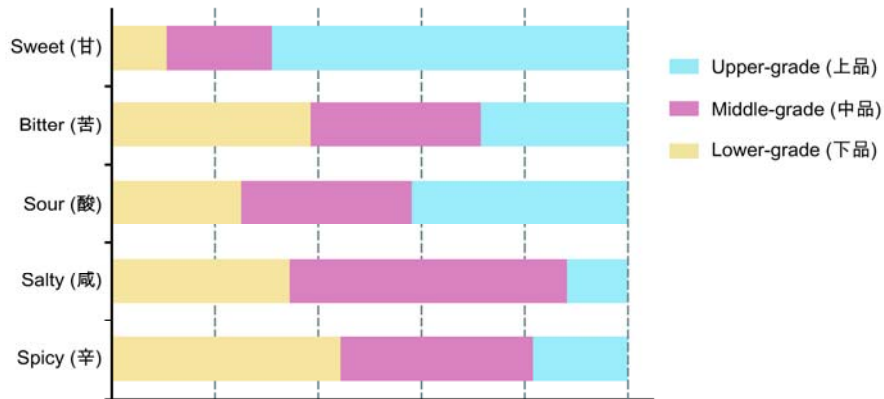


Fig. 2. The graph for the composition of the herbs in the 『ShinNong-BonChoKyung(神農本草經)』 The upper grade of Sweet herbs makes up 69% of them. The ratio of the three rates, upper, middle, and lower in bitter herbs, is 4:3:3. The upper grade of Salty herbs makes up 11% of them. The lower quality Spicy herbs make up 44% of them. This result shows that sweet is good, spicy or salt is poor, and bitter is neutral.

Taste	甘
	Sweet, Umami
Receptor	<p>T1R3 G G T1R1/2</p>
Herbs in the 『ShinNongBonChoKyung (神農本草經)』	甘草, 黃芪, 龍眼, 鹿茸, 阿膠, 杏仁

Fig. 3. The Sweet and Umami herbs and Receptors. The herbs of 『ShinNongBonChoKyung(神農本草經)』 were classified as sweet and umami tastes. Among them, more familiar ones are selected and matched to the sweet and umami receptors by us. The herbs are Glycyrrhiza uralensis Fisch(甘草), Astragalus membranaceus Bunge(黃耆), Dimocarpus longan Lour(龍眼), Cervus nippon Temminck(鹿茸), Asini Gelatinum(阿膠) and Armeniaca vulgaris Lam(杏仁).

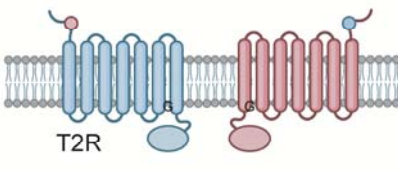
Taste	苦
	Bitter
Receptor	 <p>T2R</p>
Herbs in the 『ShinNongBonChoKyung (神農本草經)』	知母, 玄參, 苦參

Fig. 4. The bitter herbs and Receptors. The herbs of 『ShinNongBonChoKyung(神農本草經)』 were classified as having a bitter taste. Among them, more familiar ones are selected and matched to the bitter receptor by us. The herbs are Anemarrhena asphodeloides Bunge(知母), Scrophularia buergeriana Miq(玄參), and Sophora flavescens Aiton(苦參).

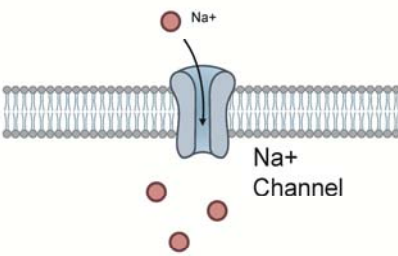
Taste	咸
	Salty
Receptor	 <p>Na+ Channel</p>
Herbs in the 『ShinNongBonChoKyung (神農本草經)』	鹵咸, 決明子, 旋覆花

Fig. 5. The salty herbs and Receptors. The herbs of 『ShinNongBonChoKyung(神農本草經)』 were classified as having a salty taste. Among them, more familiar ones are selected and matched to the salty receptor by us. The herbs are Magnesium Chloride(鹵咸), Cassia tora Linné(決明子), and Inula Britannica var. Chinensis(旋覆花).

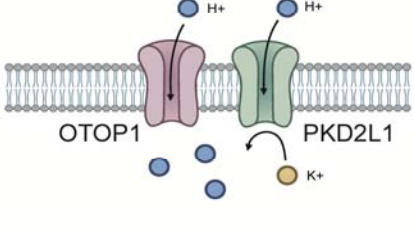
Taste	酸
	Sour
Receptor	
Herbs in the 『ShinNongBonChoKyung (神農本草經)』	五味子, 澤蘭, 山茱萸

Fig. 6. The Sour herbs and Receptor. The herbs of 『ShinNongBonChoKyung(神農本草經)』 were classified as having a sour taste. Among them, more familiar ones are selected and matched to the sour receptor by us. The herbs are Schisandra chinensis Baillon(五味子), Lycopi Herba(澤蘭) and Cornus officinalis Siebold et Zuccarini (山茱萸).

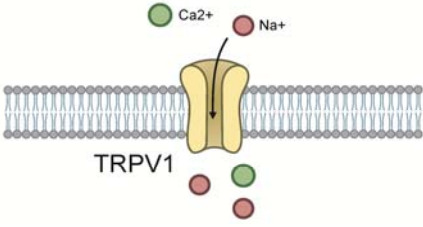
Taste	辛
	Spicy
Receptor	
Herbs in the 『ShinNongBonChoKyung (神農本草經)』	附子, 白芷, 辛夷

Fig. 7. The Spicy herbs and Receptors. The herbs of 『ShinNongBonChoKyung(神農本草經)』 were classified as having spicy stimulus. We selected and matched more familiar ones among them to the transient receptor potential cation channel subfamily V member 1(TRPV1) receptor. The herbs are Aconitum carmichaeli Debeaux(附子), Angelica dahurica var. pai-chi Kimura(白芷) and Magnolia heptapeta (Buc'hoz) Dandy(辛夷).

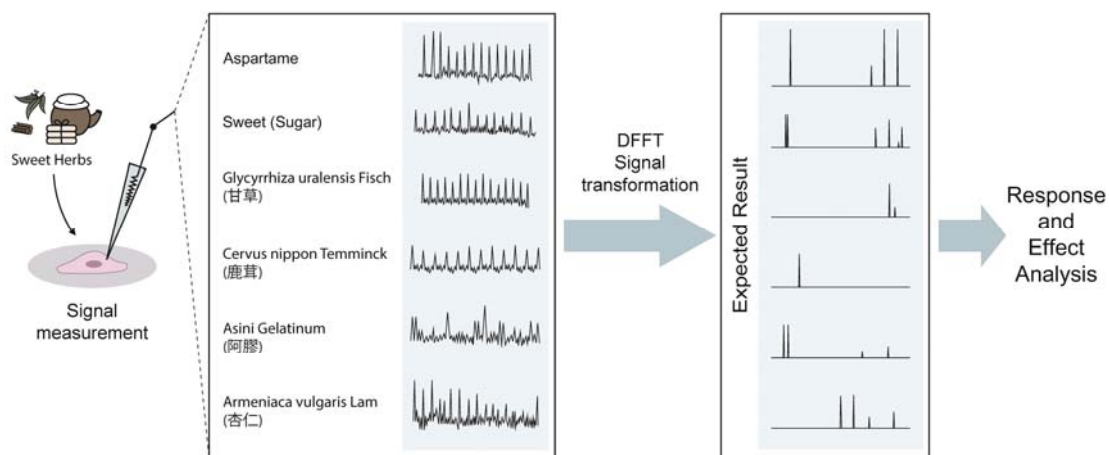


Fig. 8. The Transformation of electrical signal from the taste cells. The electrical signal of the receptors could be captured with some instrument such as a patch clamp, and the receptors could have been over-expressed by the transfection of sweet, umami, bitter, salty, sour, or TRPV1 receptor genes. The electrical signal could be transformed using Discrete Fast Fourier Transformation(DFFT). The result could be analyzed and compared in themselves.