

영양유전체학의 임상응용

Clinical Application of Nutrigenomics

박 미 선 · 함 기 백

아주의대 아주대병원 소화기내과

경기 수원시 영통구 원천동 산 5

Mi Sun Kwak, Ph.D. · Ki Baik Hahm, M.D.

Department of Gastroenterology / Genome Research Center for Gastroenterology

Ajou University College of Medicine & Hospital

E-mail : ms8686@hanmail.net · hahmkb@hotmail.com

정 효 지

서울대학교 보건대학원

서울 종로구 연건동 28

HJ Joung, Ph.D.

Postgraduate School of Public Health and Institute of Health and Environment

Seoul National University

E-mail : hjjoung@snu.ac.kr

Abstract

Nutritional genomics (nutrigenomics) is the application of high-throughput functional genomics technologies to nutritional science lying in the interface between the nutritional environment and genetic process. It seeks to provide a molecular genetic understanding of how common dietary nutrition affects health by altering the expression or structure of an individual's genetic makeup. On the other hand, nutrigenetics is significantly different from nutrigenomics since nutrigenetics has been used for decades in certain rare monogenic diseases such as phenylketonuria, and has the potential to provide a basis for personalized dietary recommendation based on the individual's specific genetic background in order to prevent common multifactorial disorders decades before their clinical manifestation. The human genome maps and SNP databases, together with the rapid development of tools suitable for investigating genetic and epigenetic changes in small tissue biopsies provide the means to begin the test hypothesis about the mechanisms by which diet influences disease risk including cancer directly in human subjects, could be inevitable platforms for clinical application to achieve targeted therapy in near future.

Keywords : Nutrigenomics; Nutrigenetics; SNP; Genome

핵심용어 : 영양유전체학; 영양유전학; 단일염기다형성; 유전체

서론

유전체학(genomics)이란 인간 유 DNA, RNA와 같은 유전 정보 전체를 다루는 학문으로 인간 게놈에 위치하고 있는 유전자 서열정보를 제공하는 서열 유전체학(sequencing genomics)과 새로운 유전자를 발굴하고 그 기능을 연구하는 기능 유전체학(functional genomics), 그리고 표준 염기서열을 바탕으로 개체 간 유전적 특성을 밝히는 비교 유전체학(comparative genomics)을 포함하는 연구 분야이며, 여기에는 유전자 자체는 물론 여러가지 환경인자와 유전자간의 상호작용까지도 포함되는 매우 포괄적인 분야이다. 이 중 영양 유전체학이란(nutritional genomics) 작게는 영양학 연구에 대량 유전자 분석 기술의 적용에서부터 크게는 영양의 질 향상을 위한 식물이나 동물의 유전적 개량에서 인체 질환에

미치는 영향 또는 인체에 의한 변환까지를 포함하는 매우 광범위한 새로운 영양학 접근법이라 하겠다(그림 1)(1, 2).

유전자의 차이가 개개인이 얼마나 질병에 대해 강하고 약한지를 결정짓듯이 유전자는 우리 몸이 식품 속의 각종 영양소와 식품 구성성분에 의해 어떻게 반응할지를 결정한다. 영양학적 연구분야는 단순히 오랜 시간 동안의 경험 및 제한적인 임상 실험을 근거로 발전해왔기 때문에 일반적으로 비과학적 수단으로 인식되어 왔다. 그러나 유전자지도의 완성

과 첨단 바이오 기술의 발전에 의해 영양학적 연구분야가 분자생물학, 유전학, 의학 등과 상호 교환 및 통합되고 있고, 영양소 및 식품 구성 성분이 유전체와의 상호작용을 통하여 건강 혹은 질병에 영향을 미칠 수 있기 때문에 이제는 영양학 분야를 벗어나 임상분야에서도 영양 유전체학의 필요성이 중요시 되고 있다(3, 4). 이러한 배경 하에 본 의학강좌에서는 영양 유전체학의 소개와 함께 영양소와 유전자와의 연관성 및 방법론에 대해 간략하게 기술하려 한다.

영양유전체학(Nutrigenomics)이란?

2003년 인간 유전체 사업(Human Genome Project)이 완성됨으로써 인간 유전체의 염기서열이 전부 밝혀지고 유전체 구조에 대한 정보가 공개되면서 유전자의 기능 연구(기능 유전체학)와 개인간의 유전자 차이에 대한 연구(비교 유전체학)가 매우 활발히 진행되고 있다. 즉 기

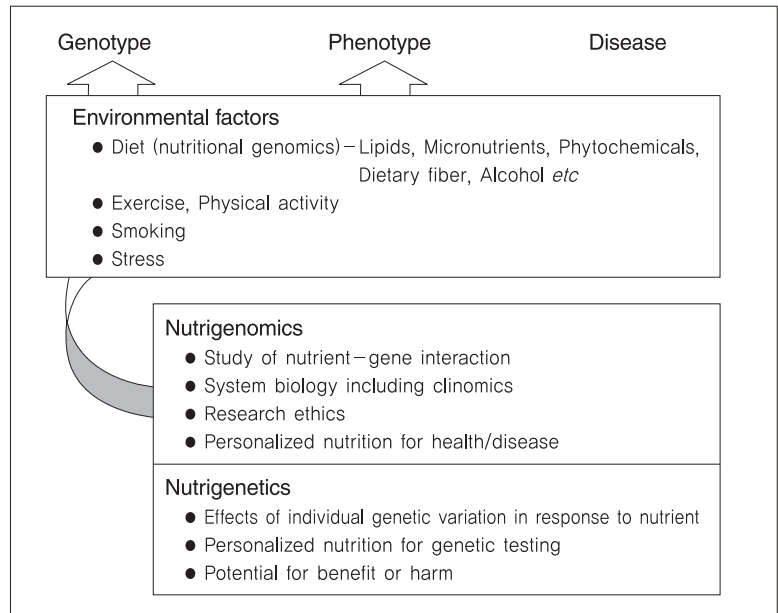
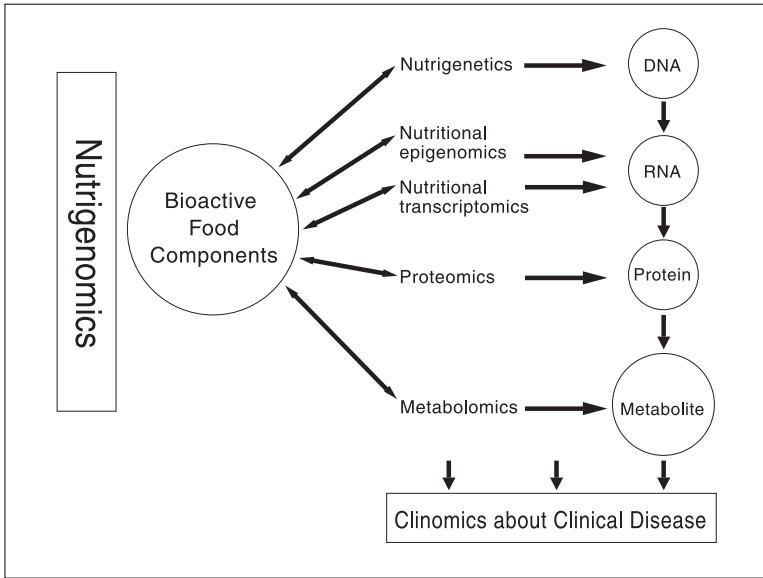


그림 1. What's different between nutrigenetics and nutrigenomic?

능 유전체학을 통해 유전성 질환 뿐만 아니라 당뇨병, 암, 치매와 같은 복합성 질환에서 질병과 관련이 있는 유전자와 질환간의 연관관계 등의 규명을 통해 질병 발병의 예측, 질환 고위험군 색출, 맞춤치료 및 맞춤신약 개발을 가능하게 할 것이다. 더 나아가 각 민족과 개인의 독특한 유전자형의 규명을 통해 약제에 대한 반응과 치료 효과가 개인마다 다른 이유, 특정한 사람이 특정한 병에 잘 걸리는 이유, 개인마다 노화의 속도가 다른 이유 등과 같은 동일한 환경에서 서로 다른 반응을 일으키는 원인의 규명을 가능하게 할 뿐 아니라, 이를 통해 개개인별 유전체 특성에 따른 개인별 맞춤치료(individualized target therapy)를 가능하게 할 것이다.

질병의 예측과 맞춤치료를 위해 유전자의 연구가 매우 중요하듯이 우리가 매일 섭취하는 식품 속의 영양소 및 식품 구성성분에 의해 우리 몸이 어떻게 반응할지를 결정하는 유전자를 연구하는 것은 이러한 맞춤의학의 실현을



영양학적 지식은 물론 nutrigenetics, nutritional epigenomics, nutritional transcriptomics, proteomics, metabolomics, 그리고 clinomics와 통합되어야 임상에서의 응용이 가능 하겠다.

그림 2. Nutrigenomics; How dose it influence disease pathogenesis?

위해서 꼭 필요한 요소라 하겠다. 이와 같이 영양소 또는 식품 구성 성분이 유전자와 어떻게 상호작용하며 우리의 식생활에 어떠한 영향을 미치는지를 연구하는 분야를 “영양유전체학(Nutrigenomics)”이라고 한다. 영양 유전 체학은 영양소 및 식품 구성성분이 특정 유전자에 미치는 영향은 물론 개인의 유전적 차이까지 연구해야 하는 학문 으로, 인간 유전자 지도의 완성과 다량의 유전자를 한번 에 분석할 수 있는 첨단 대량분석기술의 발전에 힘입어 빠르게 발전하고 있다.

영양유전체학의 관점에서 볼 때 영양소는 단순히 열량 을 내거나 각종 효소의 보조인자로 작용하는 데 그치는 것이 아니라 근본적으로 세포 내에서 일어나는 다양한 반 응을 조절하는 일종의 조절인자(regulator)로서 작용한 다(5). 즉, 영양소는 여러가지 유전자의 발현 여부를 결 정하고, 유전자 구조를 변형시키기도 하며, 때로는 단백

축영양이 실현 가능하게 될 것이다(그림 2, 6).

영양소, 질병, 그리고 유전자 연관성

영양상태는 질병발병의 결정적인 요인이 되기도 하고, 질병 치료에 기여하기도 한다. 그림 3, 4에 나타난 것과 같이 질병의 근간에는 다양한 단백질을 포함한 유전자의 변화가 축적됨에 따라 발생하는 것과 같이 영양상태는 질 병의 여러 요인 중의 하나 또는 결정적인 요인으로 작용 하기도 하고 역으로, 질병의 치료 및 관리에서 약물 이상 의 역할을 해주기도 한다. 표 1에 요약된 것과 같이 nutrients가 질병에 미치는 영향에 관해 연구가 진행되 었고, 확정요인으로 구분된 것은 이미 다양한 기전연구 및 역학연구로 규명되었다. 역사적으로는 그림 5에서와 같이 1950년대 이전에는 주로 특정 질환에서 특정 영양

질로의 해독 및 해독 후 과정에 영향 을 미치며 이에 따라 대사체 물질들 의 합성과 분해를 조절한다. 따라서 영양유전체학은 영양 관련 프로테오 믹스(proteomics), 영양-상관성 대 사체 생산(metabolomics), 그리고 적 절 한 생 물 정 보 학 (bioinfor matics)과의 공동연구를 통해 여러 가지 대사 경로에서 영양소의 역할, 질병에 미치는 영향, 또한 각 개인 이 가진 특정한 유전적 소인이 식이 와 질병간의 상호 관계를 어떻게 변 화시키는지 등에 대한 이해를 가능 하게 할 것이며, 더 나아가 각 개인 의 유전적 특성을 고려하여 개인의 필요에 맞는 처방을 할 수 있는 맛

표 1. Definite or probable evidence showing the contribution of nutrition on disease

질 병	증 거	감 소 요 인	증 가 요 인
비 만	확정요인	규칙적 운동, 고섬유식이	고밀도 에너지, 저밀도 미량영양소 식사
	가능요인	모유수유, 건강한 학교 환경	고밀도 에너지 지방식품 유통, 가당음료
당 뇨	확정요인	과체중군의 체중 감소, 운동	복부비만, 운동부족, 임신성 당뇨
	가능요인	고섬유식이	포화지방, 태아성장부진
심혈관	확정요인	운동, 필수지방산, 칼륨, 채소, 과일, 생성유(EPA, DHA), 절주	포화지방, 트랜스지방, 염분, 과체중, 과음
	가능요인	불포화지방, 섬유소, 전곡, 종실, 엽산	콜레스테롤 섭취, 커피
암	확정요인	운동(대장)	과체중(식도, 대장, 유방, 신장, 자궁내막), 음주(구강, 인두, 후두, 식도, 간, 유방), Aflatoxin(간), 염장생선(비후)
	가능요인	채소, 과일(구강, 식도, 위, 대장), 운동(유방)	가공육(대장), 염장식품 또는 식염(위), 뜨거운 음식(구강, 인두, 식도)
골다공증	확정요인	비타민 D, 칼슘, 운동	과음, 저체중
	가능요인	채소, 과일, 콩제품, 적절한 음주	염분, 저단백질 섭취, 고단백질 섭취
총 치	확정요인	불소	설탕 섭취량, 섭취빈도
	가능요인	딱딱한 치즈, 무가당 검	

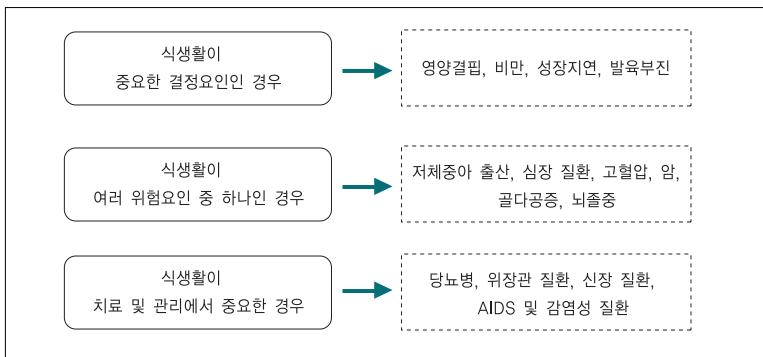
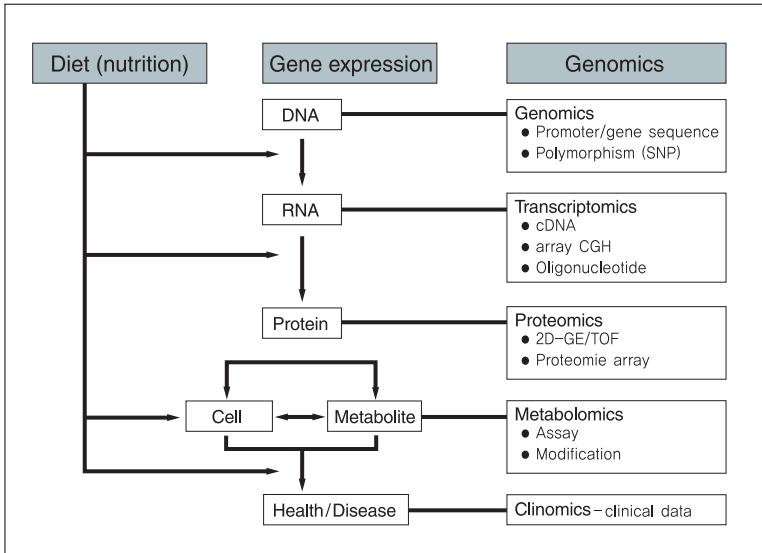


그림 3. Implication of nutrition in the generation and progression of various diseases

분의 부족이 원인이므로 이를 보충해주는 근거에 대한 연구가 주류를 이루었다고 하면, 1950년대부터 1980년대까지는 nutrient의 생화학적 및 생물학적 중요성과 함께 질환간의 연관성에 대한 연구가 활발히 진행되었으며, 1990년 이후 현재까지는 이와 같은 개념의 큰 전환이 이루어지게 되었고 이는 바로 인간 유전체 사업의 결과에 기인한 영양 유전체학의 출현으로 이어지게 된다(6).

특정 영양소나 식품 구성성분은 특정 유전자와 직접 상호 반응하므로 결과적으로는 영양소에 의하여 세포내 신호 전달계에 직접적 영향을 줄 수 있다. 더불어, 3대 영양소나 미량 영양소를 비롯한 식이성분들은 게놈 안정화에 중요한 역할을 하며, 내외적 독성 물질이 야기하는 유전독성을 예방하는 데 중요한 역

할을 한다(7, 8). 어떤 미량영양소들은 DNA 합성이나 복구과정에서 기질이나 보조인자로 작용하는데, 이러한 영양소가 결핍되면 게놈 안정(integrity)에 이상이 생기거나 유전자 발현에 문제를 일으키게 된다. 간단한 예로 비타민 C와 E는 훌륭한 항산화제로 이들 두 영양소가 모두 결핍되면 DNA가 산화되고 염색체에 손상이 생길 수 있다(9~11). 또한 비타민 D도 항산화능이 있으며, 염색



Human genome project 시행에 따른 성과 중 전체 인간 유전자의 염기서열 결정과 함께 중요한 또다른 성과가 바로 대량분석방법의 광범한 발전이라 하겠다. 영양 유전체학의 바로 이러한 대량분석방법과 생물정보학, 그리고 임상정보를 근거로 하여 실제 임상질환에 응용 가능한 유전적 정보를 밝히는 데 그 목표가 있다고 하겠다.

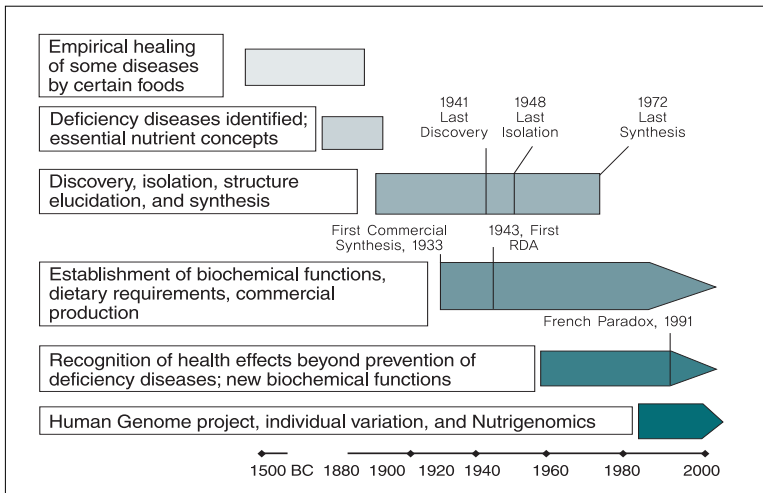
그림 4. Kind and application of high throughput analysis for nutrigenomics

체의 구조를 안정화시키고, 리보솜에서 철이온에 의한 지질 과산화물을 억제함으로써 DNA 양가닥의 절단을 방지하며(8), 엽산(folate)은 deoxynucleotide triphosphate가 새로 합성될 때, dUMP가 dTMP로 전환되는 과정과 비타민 B₁₂ 존재 하에서 homocysteine이 methionine으로 전환되는 과정에서 methyl기를 제공하는 역할을 한다. 그러므로 엽산이나 비타민 B₁₂ 중 하나만 부족해도 염색체 손상과 다핵형성이라는 변이가 유발되게 된다(7). 그러나 특정 영양소에 관련된 유전자에서 단일염기변이(SNP)를 가지고 있는 사람들은 그 영양소에 대한 필요량이 다를 수 있다. 이런 사람들은 어떤 영양소에 대해 더 혹은 덜 민감하며, 특정 질병에 걸릴 가능성도 더 크거나 혹은 작은 유전적 소인을 가지고 있다. 예를 들어, methylenetetrahydrofolate reductase(MTHFR)는 5,10-methylenetetrahydro-folate를 methyl-THF로 전환시켜 주는 효

소이다. MTHFR의 677번 염기인 cytosine이 thymine으로 변하여 missense mutation이 일어나면, 이 효소의 활성은 감소하여 methyl-THF의 이용률이 떨어지게 된다. MTHFR에 동형접합 돌연변이(homozygous mutation: TT genotype)가 있고 엽산이 부족한 사람은 homocysteine 양이 증가하는데, 이것은 심혈관질환을 일으키는 독립적인 위험인자이다. 만일 유전형이 TT인 사람은 CC인 사람보다 엽산을 많이 섭취해야 할 것이다. MTHFR의 유전형이 TT인 경우, 직결장암의 발생률은 더 낮는데(12), 이러한 보호효과는 엽산을 충

분히 섭취하는 사람에게서만 나타난다고 한다(13).

이렇게 사람들마다 다른 유전자의 차이가 왜 비슷한 음식을 섭취해도 사람들마다 심장병, 고혈압, 당뇨병 등의 질병에 걸리는 경향이 다른지를 설명해주며, 개개인의 유전자 차이는 식이 섬유소의 섭취를 늘리거나 소금을 제한하는 것과 같은 일반적인 식생활 지침이 어떤 사람에게는 잘 적용되지만 어떤 사람에게는 별로 바람직하지 않을 수 있다는 것을 말해준다. 이렇게 개인의 유전적 특성을 안다면 그 사람에게 맞는 효과적이고 구체적인 맞춤형 식단개발이 가능하게 될 것이다. 우리가 섭취하는 음식 속에는 매우 다양한 생물학적 활성성분이 포함되어 있지만 섭취한 음식 속에 포함되어 있는 모든 생물학적 활성성분을 구분하는 것은 매우 어렵고, 또한 인체 내에서 이들 성분의 개별 작용을 알아내는 것은 더더욱 어렵다. 따라서 과거의 영양연구를 통해 얻어진 개별 영양분 섭취, 흡수, 조직 내 처리,



1950년대 이전에는 영양학의 질환연구는 주로 결핍(deficiency)에 대한 연구가 주류였다고 하면 1950년대부터 1980년대까지는 nutrient 개별성분에 대한 생화학적 기능연구 및 생물학적 작용, 그리고 건강증진을 위한 제품 개발이 진행되었으며 질환과의 연관성 연구는 1980년대부터 현재까지 활발하게 진행되어 영양유전체학의 실현이 가능케 되었다. 이 배경에는 바로 인간 유전체 연구의 환경에 따른 맞춤치료에 대한 필요성이 대두되면서라 하겠다.

그림 5. History of nutritional research associated with clinical disease

활성 성분의 작용 타킷, 용량, 작용시간 등에 의한 인체에 미치는 영향에 관한 정보는 매우 제한적이다. 현재의 영양연구는 이러한 관점을 벗어나 모두 고위험군에서의 개별작용에 대한 연구가 진행되고 있으므로 그림 5와 같은 포괄적인 관점에서의 연구가 가능하게 된다면 영양유전체학은 영양학적 관점을 떠나 임상질환이나 개인별 영양에 따른 질환의 위험도 산출은 물론 치료 영역에까지 응용될 수 있는 분야가 되며, 독자들은 이제 의학에서 왜 영양유전체학 연구가 필요한지에 대한 이해를 높일 수 있겠다(14, 15).

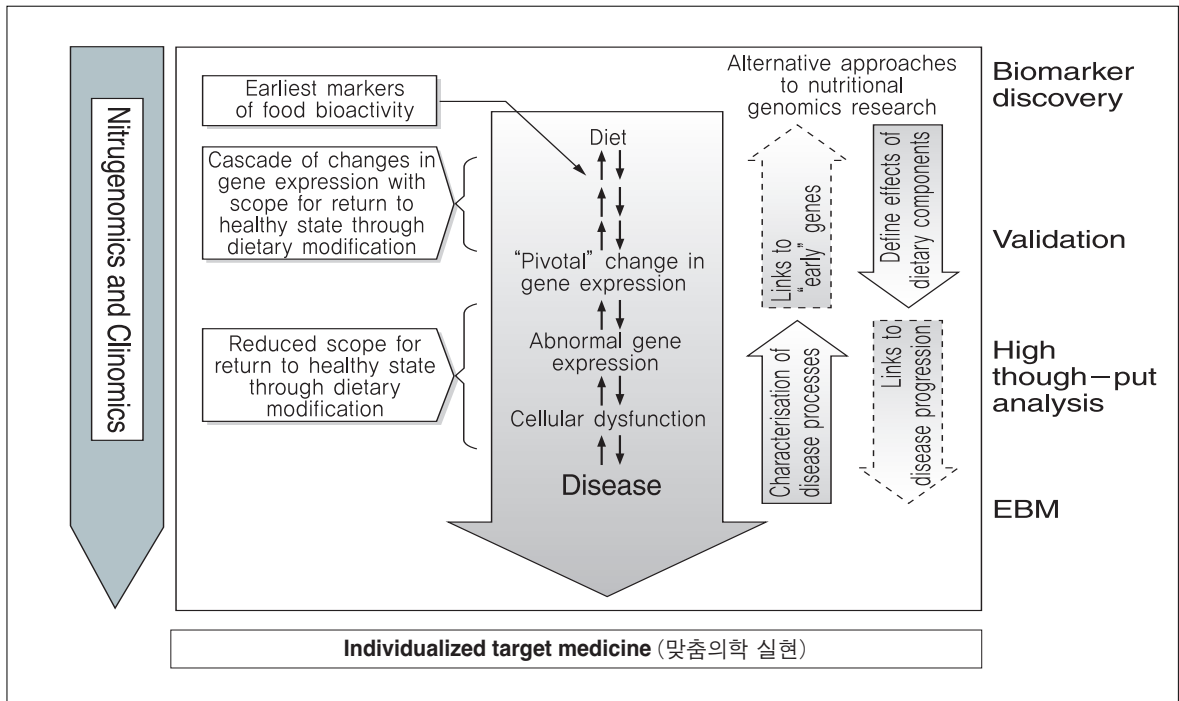
유전자 발현의 대량분석

영양 유전체학은 최근의 대량분석(high-throughput analysis) 기술의 발전에 힘입어 매우 빠르게 발전하고

있으며, 이러한 기술은 영양학적 연구분야를 주로 역학관점과 생리학 분야에서 유전학 및 임상의학 분야로 급속히 이동시키고 있다(16, 17). 과거에는 건강과 질병에 관여하는 영양소들의 기전과 효과연구가 단일유전자 또는 단일 생리학적 현상에 주로 관심을 두고 진행되었기 때문에 주요 분석방법도 단일유전자의 발현을 정량적으로 분석하는 Northern blotting이나 PCR, real-time PCR이 사용되었고 대부분의 연구가 가설로부터 출발하여 결론을 이끌어내는 방식으로 이루어졌기 때문에 영양소나 식품 구성 성분에 의해 영향을 받는 대사작

용이나 신호전달 등 알려진 정보만을 기초로 하기 때문에 분석할 유전자들의 범위가 제한적이며 편중되었다. 그러나 최근에 개발된 유전체의 대량분석 기술은 음식을 섭취한 뒤, 유전자 전체의 발현 패턴을 연구하기 때문에 한쪽으로 치우치지 않고 골고루 접근할 수 있으며, 포괄적으로 영양섭취에 대한 숙주의 반응은 물론 개체간의 반응 차이를 명확히 구분할 수 있는 장점이 있다.

유전체의 대량분석기술 중 한 예로 microarray 방법은 특정 후보유전자를 찾을 때 매우 빠르게 연구를 수행할 수 있는 장점이 있다. 과거 몇 년 동안 macroarray, cDNA microarray, 고밀도 oligonucleotide microarrays, 그리고 microelectronic arrays(18, 19) 기술 등 다양한 형태의 DNA microarray 기술이 괄목하게 개발되었다. 이들 중 cDNA microarrays는 유리나 플라스틱 슬라이드 위에 직경 50~150 μ m인 DNA spots을



임상유전체학과 영양유전체학의 만남은 영양(nutrition)이 질병의 예방 및 치료는 물론 질병 관련 바이오마커로서의 역할까지도 가능하게 해주어 궁극적으로 맞춤치료의 실현을 위하여 꼭 필요한 분야라 하겠다.

그림 6. Perspective of nutrigenomics

spotting한다. 점이 찍히는 DNA는 PCR fragments (200~2,400bp) 또는 oligonucleotides(20~35 염기)이다. 보통 2개의 RNA 샘플을 사용하여 cDNA를 합성하는데, 그동안 2개의 다른 cyanine fluorescent dyes (green Cy3 and red Cy5)로 레이블하고 양 시료는 spotted array에 경쟁적으로 중합시킨다. 2개의 color scanner를 이용하여 시료 2개의 형광값을 정량하여 유전자 발현을 측정한다. 양 dye(예로 Cy3/Cy5) 감도의 비율은 양 시료에 대한 상대적 발현 수준을 반영해 준다. DNA microarrays같은 새로운 유전체학 기술은 단일 assay 방법으로 다량의 게놈(genome) 분석이 가능하고, 신속한 확인을 가능하게 해 주었으며, 영양유전체학 뿐만 아니라 독성학, 유전자변형식품과 식품유

래 병원체의 검출 등 다양한 분야에 있어서 응용이 가능하다.

더불어 proteomics analysis를 통하여 유전자 전사 기능의 결과인 해독 기능까지도 알 수 있고, SNP 연구를 통하여 case-control study는 물론 linkage analysis, whole genome screening까지도 가능하게 되었다. 이러한 연구가 모두 성공하게 되면 의학계에는 매우 큰 변화를 초래할 수 있는데 가능한 예로는 특정한 암에 매우 위험성이 높은 가계의 경우 일상생활의 자연적인 변화를 통하여 또는 인위적인 음식 섭취를 통하여 장기간의 유전적 변화를 유도할 수도, 방해할 수도 있게 되므로 궁극적으로는 질환의 예방은 물론 치료에까지 nutrigenomics가 응용될 수 있겠다(표 2)(20, 21).

표 2. Examples of genomic polymorphisms on putative nutritional impact

Cellular process	Examples of gene with known polymorphisms	Putative nutritional impact
Folate metabolism	Methylene tetrahydrofolate reductase, cystathione β synthase, methionine synthase, glutamate carboxy—peptidase II	Altered risks of neural tube defect, Down's syndrome, cardiovascular disease, and cancer
Iron homoeostasis	Hereditary hemochromatosis linked gene HFE and transferrin receptor	Association with iron requirements, anemia, and iron overload (hemochromatosis)
Bone health	Vitamin D receptor, estrogen receptor, type I collagen	Association with bone metabolism, osteoporosis, and mediation of calcium and phosphate translocation
Lipid metabolism	Apolipoproteins (AIV, B, C3, E), low density lipoprotein receptor lipoprotein lipase	Amenable to lipid dietary intervention to modify cardiovascular biomarkers
Immune function	HLA (MHC), tissue necrosis factor α and other cytokines	Predisposition to variable immune responses and susceptibility to food allergies (such as celiac disease). Possible modulation with dietary lipids (such as polyunsaturated fatty acids) and putative modifications of susceptibility to cancers that are influenced through diet

소화기 질환에서 영양유전체학 분석의 의의

영양섭취 및 영양분해에 어느 장기보다도 중요한 기관이 바로 소화기계라 할 수 있겠으며, 이미 여러 역학 연구 및 영양학적 관점에서 nutrition은 위염, 소화성 궤양, 소장흡수장애, 각종 소화기계 암, 염증성 대장 질환의 발생에 있어서 원인 및 질환의 악화요인으로, 그리고 경우에 따라서는 치료 결과에 직접적인 영향을 주는 기초적이며 중요한 요인으로 잘 알려져 있다. 그런데 최근 이들 질환의 발생에 관여하는 개개인별 유전적 정보에 대한 많은 역학 및 기능 유전체학 연구가 진행되고 있지만, 이 때 간과하지 말아야 하는 사실은 이들 질환연관 유전자와 diet interaction에 대한 영향 규명이 꼭 필요하다는 것이다. 식이요인을 포함한 환경인자의 영향이 고려되지 않을 경우에 때로는 인종간에 유의한 차이를 보이는 유전자 다형형조차도 그 impact가 낮아지거나 높아질 수 있고 같은 인종 내

에서도 case—control study에서 환경인자에 의한 영향 및 임상적 의의에 대한 영향력에 매우 큰 차이를 보이게 된다.

이러한 배경에 연자 등은 한국인의 위염 및 간염과 같은 비교적 흔한 소화기질환 연관 유전자 규명과 함께 genediet interaction에 대한 영향을 밝히기 위하여 영양유전체학의 개념으로 이들 질환에 대한 실질적 접근을 진행중에 있고 이에 여러 학자들은 비슷한 연구접근을 하고 있는데(22, 23), 예를 들어 IL—1 β 의 경우 많은 국가에서 헬리코박터 필로리 연관 위염이나 위암의 발생에 유의한 odd ratio를 부여할 수 있을 정도로 유의성이 높은 질환 연관 유전자이나 한국인에게서는 한 개의 기관 연구를 제외하고는 모두 연관성이 없는 것으로 보고되고 있으며, 이러한 연구 결과는 바로 인종간에 질환연관 유전자형의 차이를 보이는 것으로 설명이 가능하나 이 때 한국인의 섭취 식생활조사 결과를 반영하면 IL—1 β 의 연구 결과가 유의성이 있는 결과를 반영하여 주는데, 이러한 연구 결과


의 환경적 인자에 대한 보정이 한나라의 population에 대한 genetic risk ratio를 결정하는 데 꼭 필요하다는 하나의 증거가 되겠다.

결 론

영양 유전체학은 영양소가 여러 대사에 미치는 영향과 이러한 조절 과정이 식이와 연관되는 각종 만성 질병의 개시, 진행 속도 및 정도에 미치는 영향을 밝히며, 또한 각 개인이 가진 특정한 유전적 소인이 식이와 질병간의 상호 관계를 어떻게 변화시키는지 등에 대한 이해를 더 넓혀 주게 된다. 더 나아가 궁극적으로는 암을 포함한 만성 질병을 예방하고 더 높은 수준의 건강을 유지할 수 있게 하는 적절한 영양소 및 식품의 섭취 기준을 정하는 데 있어 각 개인의 유전적 특성을 고려한 개개인별 맞춤 영양을 실현할 수 있게 해줄 것이다. 또한 영양 유전체학은 섭취한 영양소 또는 식품 구성 성분의 유익한 효과 및 나쁜 효과를 예견할 수 있는 바이오 마커를 개발하게 해주어 이들 바이오 마커들을 사용하여 건강 증진과 질병 발병을 예견하거나 분별하는 기술로서 사용하게 될 것이다. 머지않아 영양사가 개인의 식단을 짜기 위해 가장 먼저 하는 일은 담당의사와의 공동작업으로 환자 개인에 대한 유전자 검사 및 질환 정보교환을 통하여, 임상과의 협진 하에 약물처방 이상으로 거의 치료수준의 맞춤 영양 식단이 등장할지 모른다. 인간 유전자 정보는 의사나 영양사가 개별화된 식사계획을 작성하는 데 있어서 개인의 나이, 영양상태, 필요량과 생활습관에 의존해왔던 현재의 방식에서 병에 대한 개인의 영양학적 관점 및 반대로 영양학적 관점에서의 질환에 대한 상호 깊은 고려가 반드시 동반되는 미래의학의 실현을 가능케 할 것이다. 미래의학의 특징은 개별 맞춤의학, 포괄성 있는 근거 중심의학과

함께 바로 정확도를 높이고 시행착오가 없는 precision medicine이기 때문에 이의 실현을 위하여서는 개개인별 약물 투여 이상으로 개개인별 영양 유전체학에 대한 정보는 필수적이라 하겠다. 그러므로 질환을 다루는 임상 의사는 영양에 대한 포괄적이며 유전체적 접근에 대한 이해를 높임은 물론 매우 빠른 속도로 진보하는 genomics 분야의 high throughput analysis에 대하여 관심을 가져야 하겠다.

감사의 글

본 종설은 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(01-PJ10-PG6-01GN14-0007). 

참 고 문 헌

1. Stover PJ. Nutritional genomics. *Physiol Genomics* 2004; 16: 161 - 5
2. Davis CD, Milner J. Frontiers in nutrigenomics, proteomics, metabolomics and cancer prevention. *Mutat Res* 2004; 551: 51 - 64
3. Kaput J, Rodriguez RL. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era. *Physiol Genomics* 2004; 16: 166 - 77
4. Elliott R, Ong TJ. Nutritional genomics. *BMJ* 2002; 324: 1438 - 42
5. Muller M, Kersten S. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nat Rev Genet* 2003; 4: 315 - 22
6. Liu-Stratton Y, Roy S, Sen CK. DNA microarray technology in nutraceutical and food safety. *Toxicol Lett* 2004; 150: 29 - 42
7. Fenech M. The role of folic acid and Vitamin B12 in genomic stability of human cells. *Mutat Res* 2001; 475: 57 - 67
8. Chatterjee M. Vitamin D and genomic stability. *Mutat Res* 2001; 475: 69 - 87

9. Halliwell B. Vitamin C and genomic stability. *Mutat Res* 2001; 475: 29 - 35
10. Claycombe KJ, Meydani SN. Vitamin E and genome stability. *Mutat Res* 2001; 475: 37 - 44
11. Fraga CG, Motchnik PA, Shigenaga MK, Helbock HJ, Jacob RA, Ames BN. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 11003 - 6
12. Jacques PF, Bostom AG, Williams RR, Ellison RC, Eckfeldt JH, Rozen R, et al. Relation between folate status, a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase, and plasma homocysteine concentrations. *Circulation* 1996; 93: 7 - 9
13. Ueland PM, Refsum H, Beresford SA, Vollset SE. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 324 - 32
14. Ordovas JM, Mooser V. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Curr Opin Lipidol* 2004; 15: 101 - 8
15. Mathers JC. The biological revolution—towards a mechanistic understanding of the impact of diet on cancer risk. *Mutat Res* 2004; 55 : 43 - 9
16. IHGSC. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 2001; 409: 860 - 921
17. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Holt RA, et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001; 291: 1304 - 51
18. Roy S, Khanna S, Bentley K, Beffrey P, Sen CK. Functional genomics: high—density oligonucleotide arrays. *Methods Enzymol* 2002; 487 - 97
19. Roy S, Lado BH, Khanna S, Sen CK. Vitamin E sensitive genes in the developing rat fetal brain: a high—density oligonucleotide microarray analysis. *FEBS Lett* 2002; 530: 17 - 23
20. Donaldson MS. Nutrition and cancer: a review of the evidence for an anti—cancer diet. *Nutr J* 2004; 3: 19
21. Fairweather—Tait SJ. Human nutrition and food research: opportunities and challenges in the post—genomic era. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003; 358: 1709 - 27
22. Kaput J. Diet—disease gene interactions. *Nutrition* 2004; 20: 26 - 31
23. Kornman KS, Martha PM, Duff GW. Genetic variations and inflammation: a practical nutrigenomics opportunity. *Nutrition* 2004; 20: 44 - 9



Peer Reviewer Commentary

이 상 우 (고려의대 내과)

본 의학강좌는 인간 유전자지도의 완성과 첨단 바이오 기술의 발전에 의해 영양학 연구분야가 분자생물학, 유전학 그리고 의학 등과 상호교환 및 통합되고 있고, 영양소 및 식품 구성성분이 유전체와의 상호작용을 통하여 건강 혹은 질병에 영향을 미칠 수 있기 때문에 이제는 영양학 분야를 벗어나 임상분야에서도 영양유전체학의 필요성이 중요시 되고 있는 시점에서 영양유전체학의 소개와 함께 영양소와 유전자와의 연관성 및 방법론에 대해 기술하고 있다. 미래의학은 질병에 대한 개인의 영양학적 관점 및 반대로 영양학적 관점에서의 질병에 대한 상호 깊은 고려가 필요한 개별 맞춤의학이므로 약물 투여 이상으로 개개인별 영양유전체학에 대한 정보는 필수라 하겠다. 앞으로 임상 의사는 영양에 대한 포괄적인 유전체적 접근이 필요하며 이를 위하여 빠른 속도로 진보하는 high throughput analysis에 대하여 관심을 가져야 하겠다. 그리고 세계적으로 영양유전체학 정보를 서로 공유하고 공공보건과 환자들의 건강을 증진시키기 위해서 대학, 연구기관과 연구자, 제약, 식품과 바이오텍 회사, 정부, 관심있는 사회단체가 참여하는 국제적인 협회 결성이 절실히 요구된다.