

개인유전자정보에 따른 맞춤형 영양 및 운동관리시스템의 질병 예측 인덱스

서영우* · 주문일* · 허경혜* · 김희철*

*인제대학교

Disease Prediction Index of Customized Nutrition And Exercise Management Services Based On Personal Genetic Information

Young-woo Seo* · Moon-il Joo* · Gyung Hye Huh* · Hee-cheol Kim*

*Inje University

E-mail : heeki@inje.ac.kr

요 약

인간의 수명이 늘어남에 따라 사람들은 건강하게 오래살고 싶은 욕구가 생기게 되었다. 특히 한국은 빠른 속도로 고령화 사회에 진입하였고, 고령화에 따른 질병의 증가로 의료비의 부담으로 이어졌다. 의료비 부담을 줄이기 위해 병의 치료보다는 예측과 예방이 중요하다. 개인의 유전자 정보를 측정하여 질병의 예측 및 예방을 할 수 있다. 개인의 유전자정보를 이용하기 위해서 한국인 질병과 표현형의 유전요인 발굴에 최적화된 SNP(80만개)과 GWAS를 통해 한국인의 유전정보를 파악하고 특정 집단의 유전적(체질적) 특성으로 각 개인의 유전자 정보를 분석한다. 본 논문은 특정 만성질환(비만, 당뇨 또는 심혈관계)집단을 분류할 수 있도록 분류 인덱스를 개발한다. 만성질환에 따른 맞춤식단 및 운동 관리를 위한 건강관리 서비스를 개발하고자한다.

ABSTRACT

As human life span has increased, people have wanted to live healthier desires. Especially Korea has rapidly entered an aging society, leading to the burden of medical expenses to the increase of disease accompanying aging. To alleviate the burden of medical expenses, prediction and prevention are important rather than treatment of diseases. It is possible to predict and prevent diseases by measuring individual genetic information. In order to utilize individual's genetic information Korea's genetic information is grasped through SNP (800 thousand) and GWAS optimized for the discovery of genetic factors of phenotype and disease of Koreans, The genetic information of each individual is analyzed in the genetic (constitutional) characteristics of the individual. In this thesis we develop a classification index so that we can classify populations of specific chronic diseases (obesity, diabetes or cardiovascular system). Try to develop health care services to manage custom diet and exercise associated with chronic illness.

키워드

GWAS, SNP, 유전자, 질병 예측, 개인맞춤서비스

1. 서 론

질병없는 건강한 삶을 위해 우리 모두 노력하고 있다. 먹거리, 깨끗한 환경을 실생활에서 준비하고, 삶을 윤택하게 살기위해 다방면으로 노력하고 있다. 의료의 측면에서 현재의 의료는 환자가 병의 증상을 느끼면 문제와 해결책을 찾아 치료하는 방식으로 예방보다는 치료에 중점을 두고

있다. 하지만 앞으로의 의료는 치료뿐 아니라, 개인 유전정보를 바탕으로 하는 병의 예측과 예방이라는 새로운 프레임을 갖게 될 것이다. 예측과 예방의 가장 기본은 자신의 몸을 확인하는 것으로, 자신의 몸을 과학적으로 확인할 수 있는 방법 중에 하나로 유전자 분석이 있다. 2001년 게놈 지도가 완성되고, IT기술의 발전과 관련 법률의 개정으로 유전자의 접근이 더욱 쉬워졌다. 개인의

특정 질병에 취약한 점을 유전자 정보를 토대로 확인하고 그에 따른 개인의 유전자 차이에 따라 알맞은 식단을 추천하거나 발생가능한 질환을 예측, 예방을 할 수 있게 되었다.

본 논문은 개개인의 특성을 이해하고 따로 적용되는 맞춤식단 및 운동관리 서비스의 필요성을 느끼고 효율적인 도구를 개발하기 위한 질병 예측 인덱스를 개발하고자 한다.

II. 유전자 검사

과거에는 의료기관으로부터 의뢰를 받은 경우에 민간기업은 유전자 검사를 할 수 있었다. 관련법이 2016년 6월 30일을 기준으로 의료기관의 의뢰가 없더라도 민간 유전자 검사 업체가 검사를 수행할 수 있게 되었다. 공개되지 않은 항목에 대해서는 의료기관의 의뢰가 필요하다.

이와 같은 일을 가능하게 한 것은 IT기술의 발전과 대규모, 대용량의 유전변이 연구기법의 발전이 큰 역할을 하였다. 그 중에서도 단일염기다형성(Single Nucleotide Polymorphism, SNP)을 대용량으로 마이크로 어레이칩에서 분석할 수 있는 기술의 발전으로 적은 비용과 짧은 시간에 유전자형을 결정할 수 있게 되었다. 단일염기다형성은 DNA염기서열 중에서 하나의 서열에 돌연변이가 생겨서 다른 서열로 치환되고, 이후 집단 내에서 일정한 빈도로 존재하는 유전변이이다. 각각의 돌연변이는 개개인의 유전 특성에 따라 다르다. 인간이라는 생물의 큰 틀에서는 벗어나지 않겠지만 동등한 사람과 다른사람, 키가 큰 사람, 키가 작은 사람 등의 특징이 있는 것이다. 이런 단일염기다형성과 질병 발생과의 관련성을 동시에 살펴보는 전장유전체 연관 분석 방법(Genome-wide association study, GWAS)으로 개인에게 맞는 의학이 가능해졌다. GWAS는 마커를 기준으로 질병이나 특정 표현형과의 유의성을 통계적으로 분석하는 방법을 일컫는다. 이 방법으로 약 2,000개 이상의 유전변이들이 발굴되었으며, 이로 인해 개인별 맞춤의학이 가능해지는 시대가 되었다.

III. 질병 예측 인덱스

이에 따른 질병을 예측하기 위해서 GWAS를 통해 개인에게 유리하거나 불리한 유전자에 대한 마커를 발굴할 필요가 있다. 한국인 질병과 표현형의 유전요인 발굴에 최적화된 SNP(80만개)칩을 이용하여 GWAS를 거쳐 한국인의 유전정보를 파악하고 특정 집단의 유전적(체질적) 특성으로 각 개인의 유전자 정보를 분석할 수 있는 질병 인덱스를 개발하고자 한다. 집단의 현재 표현형(phenotype)을 수집하여 정리한 다음 필요한 질병에 대한 마커를 찾아내는 작업이 필요하다. 그와 관련

된 프로그램으로 Plink를 사용하였다. 당뇨병을 겪어보거나 진행 중인 집단을 대상으로 Plink를 통해 GWAS 분석을 하였다.

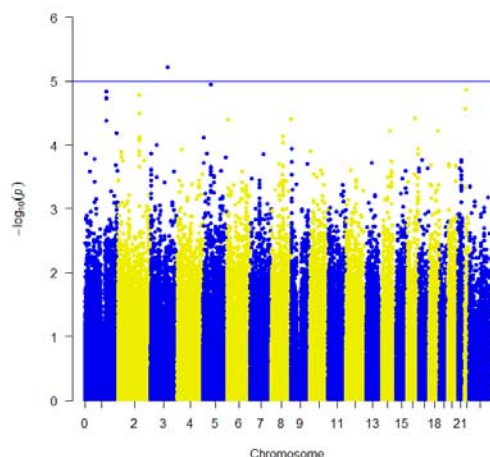


그림 1. Manhattan plot

위의 그림은 plink를 이용하여 나온 GWAS 결과를 Manhattan plot으로 나타낸 것이다. Manhattan plot은 관련분석결과 p-값을 염색체번호, 물리적 거리순으로 늘어놓은 플롯이다.

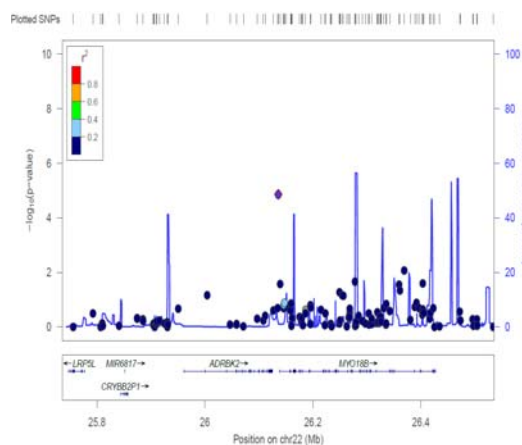


그림 2. Signal plot

위의 그림은 유의성이 가장 높은 SNP의 Signal plot이다. 주위의 유전자 내용을 알 수 있다.

IV. 결 론

개인이 판단하기 어려운 건강위험신호가 왔을 때 유전자 분석을 통해 미리 예측하고 추가적인 도구를 통해 예방할수 있는 서비스가 필요하다. 운동, 식사 등의 생활 습관 개선을 목표를 이행할

수 있도록 수시로 관리하고, 건강, 운동, 영양 등의 생활 습관을 개선하여 만성질환을 예방할수 있도록 한다. 본 논문은 특정 집단에서의 질병 예측 인덱스를 통해 정확한 유전적(체질적) 특성으로 각 개인의 유전자 정보를 분석하고 특정 만성질환집단에 적용되는 건강관리 서비스를 개발하여 개인이 좀더 쉽게 삶을 윤택하게 만들 방향을 제시하고자 한다.

감사의 글

이 논문은 2017년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NRF-2017R1D1A3B04032905)과 2017년도 산업통상자원부의 '창의산업융합 특성화 인재 양성사업'의 지원을 받아 연구되었음(과제번호 N0000717)

참고문헌

- [1] 이지영, “한국인 유방암 전장유전체 연관분석,” 질병관리본부-주간 건강과 질병, 제5권, 18호, pp. 326-329, 2012.
- [2] 홍경원, “전장유전체상관성분석 소개 및 전망,” 질병관리본부-주간 건강과 질병, 제7권, 33호, pp. 720-729, 2014.
- [3] 정금지, 김소리울, 윤미옥, 전티나, 지선하 “암 발생예측 모형과 유전위험점수에 관한 고찰,” 보건정보통계학회지, 제39권, 1호, pp. 1-14, 2014.
- [4] <https://www.ebi.ac.uk/gwas/home>
- [5] <http://locuszoom.org/>