

원 저

虹彩 體質 分析에서 腹部 結合組織 虛弱 體質과 인터루킨-1 遺傳子 多形性과의 相關性 研究

도금록, 황우준, 금경수, 최성용¹⁾, 김종욱¹⁾, 조재운¹⁾

¹⁾원광대학교 한의학 전문대학원 정보학과, 원광대학교 대학원 한의학과

Study on Relationship between Abdominal Connective Tissue Weakness and Interleukin-1 Gene Polymorphism in Iris Constitution Analysis Study on Relationship between Abdominal Connective Tissue Weakness and Interleukin-1 Gene Polymorphism in Iris Constitution Analysis

Geum-Rok Do, Woo-Jun Hwang, Kyung-Soo Keum, Sung-Yong Choi¹⁾, Jong-Uk Kim¹⁾, Jae-Un Jo¹⁾

Department of Oriental Medicine, Professional Graduate School Won-Kwang University Department of Oriental Medicine, Graduate School Won-Kwang University¹⁾

Objectives : The purpose of this study is to report the relationship between iridological constitution and interleukin 1 beta (IL-1 β) gene polymorphism.

Methods : Iris constitution were diagnosed by automatic Iris analysis system, Bexel Irina(Korea). The blood was stored at -20°... until it was ready to be extracted. The genomic DNA was extracted by inorganic procedure. The concentration of DNA was estimated by absorbance at 260 nm. The interleukin-1 beta (IL-1 β) gene polymorphism was detected by PCR amplification.

Results & Conclusions : The author classified 166 individuals according to Iris constitution, and determined IL-1 β genotype. The frequencies of Iris constitutions as follows: neurogenic type, 41 (24.7%); abdominal connective tissue weakness type, 53 (31.9%); cardio-renal connective tissue weakness type, 50 (30.1%); the others type, 22 (13.3%). Especially, the frequency of abdominal connective tissue weakness type was significantly higher in C/T genotype than in the remaining constitutions. As a result, The author demonstrated the association among IL-1 β genotype, IBD and Iris constitution.

Key Words: Iris constitution Analysis, Abdominal connective tissue weakness, Interleukin 1 beta (IL-1 β) Gene Polymorphism.

서론

- 접수 : 2003년 6월 10일 · 논문심사 : 2003년 7월 25일
- 채택 : 2003년 8월 12일
- 교신저자 : 최성용, 전북 전주시 덕진구 덕진동 2가 142-1, 원광대전주 한방병원 침구과 (Tel: 063-270-1022, Fax: 063-270-1199, E-mail: crates@hanmail.net)
- 본 논문은 2003년도 원광대 교내 연구비 지원으로 이루어졌음

體質은 個體의 형태적, 기능적 특성으로서 疾病의 發生과 治療 및 攝生에 이르기까지 대단히 중요한 인자이기 때문에 東西洋을 막론하고 오래 전부터 체질 구별에 있어서 어떤 객관성을 찾고자 하는 노력을 계속하여 왔다¹⁾.

체질 홍채학은 체질 (constitution)과 소인 (disposition)의 형성 원인을 유전적 성격이나 변성으로 보는데, 체질은 生命體의 生存에 대한 適應 能力을 결정하는 내외적 조건에 대한 反應 能力이라고 정의하고 素因은 疾病에 대한 감수성이나 예민성을 나타내는 경향이라고 하였다²⁾.

홍채는 우리 몸에서 가장 복잡한 섬유막 구조로 되어 있고 신경을 통하여 大腦와 각 부위에 연결되어 있기 때문에 신체 내의 각 조직 장기에서 일어나는 화학적 물리적 변화에 따른 정보가 바이브레이션으로 전달되어 섬유 조직의 형태를 변화시킨다. 홍채학은 홍채분석에 기초하여 우리 몸의 다양한 장기와 지체들의 반사상황을 홍채내의 표시와 신호들을 통해서 알 수 있게 해주는 과학으로서 장기와 기관의 건강상태, 노폐물이나 독소의 축적부위와 정도, 신체의 체질구별에 용이하며, 개인의 건강 수준이나 치료에 따른 반응, 인체골격, 병의 회복 및 진행에 관한 상태를 판독하는 학문이다³⁾. 홍채진단을 용이하게 하고 그 표시들을 객관적으로 표현하기 위해서 홍채도표를 작성하여 사용해왔다. 홍채중앙의 동공연과 권축륜 사이를 이등분하여 두 영역으로 나누고 소홍채륜의 바깥경계에서부터 홍채외연까지를 4등분하여 네 영역으로 나누며 다시 맨 밖의 영역을 둘로 나누어 도합 7개의 영역을 만든다. 홍채학에서는 권축륜을 자율신경선이라 하고 그 내부를 소홍채륜이라 하는데, 腸, 胃의 상태와 직결되어 있다. 가장 내측에 있는 제1영역은 위장, 제2영역은 소장과 대장, 제3영역은 심장, 기관지, 췌장, 부신, 뇌하수체, 송과선, 담낭, 제4영역은 전립선, 자궁, 골격, 제5영역은 뇌, 폐장, 간장, 비장, 신장, 갑상선, 제6영역은 근육, 운동신경, 림프선, 맥관계, 그리고 맨 바깥쪽의 영역은 피부와 감각신경이 반응된다. 또한 평면상으로는 시계와 같이 12등분하여 홍채상의 방위를 명확히 정한다. 이로써 홍채도표는 7점의 입체원도와 장기배치평면도로 이루어져 있다. 이때 좌우 홍채는 중앙축을 중심으로 대칭을 이룬다³⁾.

최근에 염증성 장 질환 (inflammatory bowel disease, IBD)의 유전적인 배경은 많은 연구 중에 있으며 특히,

6번 염색체에 있는 HLA class 2 유전자와 종양성 괴사 인자 (tumor necrosis factor, TNF) α 와 β 는 후보유전자로서 광범위하게 연구되고 있다. 많은 연구결과와 개가로서 IBD, 궤양성 대장염 (ulcerative colitis, UC), 크론병 (Crohns disease, CD)과 이들 후보유전자와의 관련성이 밝혀졌다^{4,5)}. 최근에 연관분석을 이용하여 CD가 아닌 UC에서의 HLA 부분의 역할이 보고됐으며^{6,7)}, HLA와 같은 염색체상에 있는 TNF 유전자는 CD와 관련이 있는 것으로 밝혀졌다⁸⁾. 염색체 6번 이외에도 염색체 3, 7, 12번은 IBD에 대해서, 염색체 16번은 CD에 대한 이환성(susceptibility)과 관련이 있다^{9,10)}.

염색체 2번에 위치하고 있는 인터루킨 1 (IL-1) 유전자 군은 IBD의 병인으로서 특별한 관심이 모아지고 있다. IL-1 β 는 강력한 전염증성 사이토카인이며 IL-1 수용체 경쟁물질 (IL-1 receptor antagonist, IL-1 ra)는 IL-1 beta의 경쟁자이다. 이들 두 사이토카인은 IBD 환자의 점막에서 발견된다¹³⁻¹⁴⁾. IBD환자의 점막에서 IL-1 β 와 IL-1 ra의 불균형은 IBD 병인에서 중요한 역할을 한다¹⁵⁾. 이런 불균형은 이들 사이토카인을 생성하는 유전자의 유전적 조절에 의해 조절된다. 실제로, IL-1 ra 유전자의 인트론 2번에서의 다형성은 UC의 이환성과 관련이 있다¹⁶⁾. 물론 이 같은 관련성은 아직도 논쟁의 여지가 있다¹⁷⁻²⁰⁾. 그러나 前 염증성 사이토카인인 IL-1 β 와 항염증성 사이토카인인 IL-1ra의 생성비율은 유전적으로 조절되고 유전적 마커들과 관련이 있는 것으로 보인다^{21,22)}. IL-1 α (IL1A), IL-1 β (IL1B), IL-1 ra (IL1RN)은 염색체 2q12-21에 서로 인접하여 위치해 있으며 (Fig. 2), 유전자 염기서열이 밝혀졌다²³⁻²⁸⁾.

본 연구에서는 한국인을 홍채체질 진단을 통해 분류하여 소화기가 약한체질 (abdominal connective tissue weakness)과 IBD질환에서 유전적 마커로 잘 알려져 있는 IL-1 β 의 유전적 다형성과의 관련성을 찾고 홍채체질을 분자 유전학적인 측면에서 이해해 보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 연구 대상

1999년 9월부터 2001년 8월까지 총 166명을 모집 하였으며 이들의 평균 연령은 52.1±11.9이었다.

체질 분석이기 때문에 연령층을 분석하지 않았으며 특별한 질병이 없으면서 홍채 활영을 위하여 내원한 사람을 대상으로 하였다.

2. 홍채체질 진단

홍채 체질은 Bexel Irina 자동 홍채분석 시스템(주식회사 서통, 한국)에서 제시한 프로그램에서 소화기가 약한 체질인 복부결합 허약 체질 그리고 신경유래성 체질 및 심신결합 조직이 약한 체질, 콜레스테롤 침착 체질 및 기타 체질에 대한 자료를 조사하였다.

3. 본 실험에 적용한 복부 결합 조직이 약한 체질에 관한 조사.

이 체질의 홍채 색깔은 탁한 갈색이고 자율신경환 (ANW), 망상성 동공대 근처의 색깔은 좀 더 밝다. 이런 특수 체질을 가지고 있는 사람들의 경우, 소화관의 결합 지질이 약화되어 있는데 동공대내에 열공 (lacunae) 이 있다. (Fig.1)

아동기에는 비인두의 림프 구조의 반응, 알려지성 반응이 증가되어 있고 각기 다른 병인에 의해 위소장 결장염에 걸리기 쉬우며 식도와 장의 개살도 종종 나타난다. 혈관의 변화, 근시, 척추 질환 등의 증세로 다른 기관의 결합조직이 약화된 것을 알 수 있다.

이런 체질을 가진 중년기 사람들은 교원증, 정맥

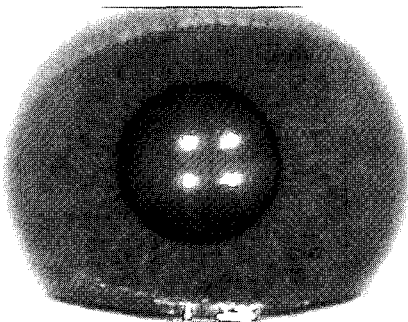


Fig. 1. Abdominal connective tissue weakness constitution

순환 장애 (정맥류 이완, 치질)에 걸릴 위험도가 높다. 소화관 질환 (위십이지장 궤양, 위소장 결장염, 담낭 및 췌장 질환)에 걸릴 위험 역시 높다.

노년기에는 소화관 질환뿐 아니라 척추 골연골증, 관절증, 헤르니아, 정맥 순환 장애도 나타나기 쉽다.

4. IL-1 β 유전자형 결정

혈액은 DNA가 추출될 때까지 -20℃에서 보관하였다. Genomic DNA의 추출은 무기물적 방법에 의해 추출되었다²⁹⁾. DNA 농도는 260nm에서 측정하였다. IL-1 β의 유전자형 분석은 증합효소 연쇄반응-제한효소 단편 다형성 (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP)으로 시행하였다. 요약하면 다음과 같다.

[1] PCR 반응은 전체 20μl 부피로서, 200ng의 DNA, 10 mM Tris-HCl (pH 8.3), 2.5mM MgCl₂, 200μM dNTP, 1U rTaq DNA polymerase (Takara), 2μM IL-1 β-F, 2μM IL-1 β-R 시발체 (primer) (Bioneer)을 사용하여 수행하였다. 시발체의 염기 서열은 다음과 같다; IL-1 β-F(+3953): 5-CTCAGGTGTCCTCGAAGAAATCAAA-3; IL-1 β-R(+3953): 5-GCTTTTTT-GCTGTGAGTCCCG-3³⁰⁾.

PCR 조건은 다음과 같이 했다. 95℃에서 5분 전반응 과정 이후, 94℃ 1분, 58℃에서 1분, 72℃에서 1분을 40회 반복하였으며, 72℃에서 10분 반응시켰다 (Eppendorf). [2] 10μl의 PCR 반응물을 10U의 Taq I 제한효소와 65℃에서 2시간 반응시킨 후, 2% 아가로스 젤 (agarose gel)에서 전기영동하여 분석하였다²⁹⁾. PCR 이후 생성되는 생성물은 194bp이며, 제한효소 반응 후 생성되는 반응물은 다음과 같다:

wild type (C형), 12bp+85bp+97bp
mutant type (T형), 182bp+12bp (Fig. 3, Fig. 4).

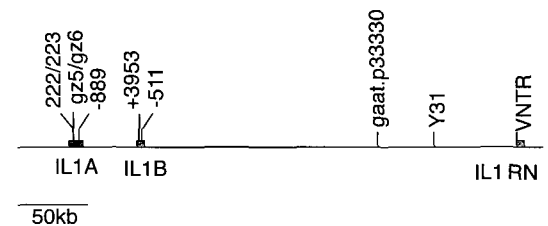


Fig. 2. Polymorphic loci in the IL-1 gene cluster



Fig. 3. Scheme of PCR-RFLP in IL-1β gene

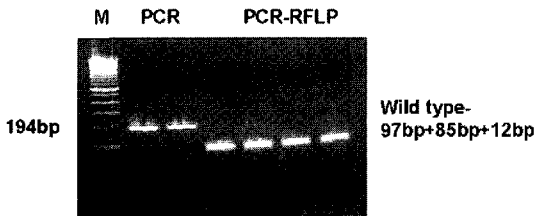


Fig. 4. IL-1β genotype. The PCR-RFLP products were analyzed on 2% agarose gel. The genotypes were visualized by ethidium bromide staining. M presents 100bp ladder.

5. 사상 체질 분석

사상 학회에서 제공한 QSCC II 프로그램을 이용하여 사상체질을 분류하였다.

6. 統計 分析

홍채체질과 IL-1β 유전자형의 빈도 비교는 Chi-square (χ²)검증을 통하여 분석되었다. 모든 통계분석은 SPSS v9.00 (SPSS Inc.)를 사용하여 분석하였다. 0.05이하인 p값을 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 홍채체질의 분포

분석집단 (n=166)에서 홍채체질의 분포는 신경 유래성 체질 (neurogenic)이 41명 (24.7%), 소화기 약한 체질 (abdominal connective tissue weakness)이 53명 (31.9%), 심신체질 (cardio-renal connective tissue weakness)이 50명 (30.1%), 기타 수소성이나 채장 등의 체질이 22명 (13.3%)이었다 (Fig. 5, Table 1).

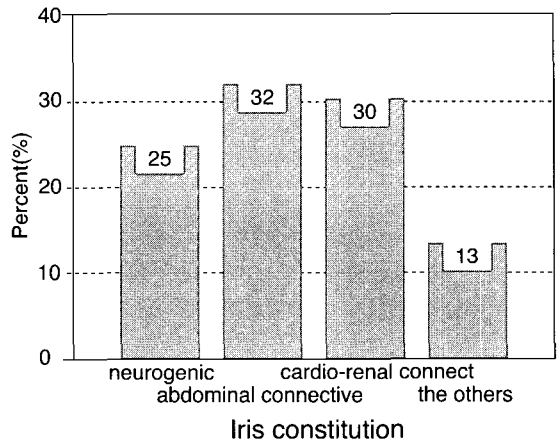


Fig. 5. Distribution of Iris constitutions.

Table 1. Distribution of Iris Constitutions (n=166)

	Iris Constitutions, n(%)			
	neurogenic	abdominal connective tissue weakness	cardio-renal connective tissue weakness	the others
Ages*	47.7±11.1	50.8±15.6	54.4±10.9	-
Frequencies	41(24.7)	53(31.9)	50(30.1)	22(13.3)

*Mean ± SD.

2. IL-1 β 유전자형의 빈도

분석집단 (n=166)에서 IL-1 β 유전자형의 빈도는 C/C형이 96.5%, C/T형이 3.5%, T/T형이 0%였다 (data not shown).

3. IL-1 β 유전자형과 홍채체질과의 관련성

전체집단에서 IL-1 β 유전자형과 홍채체질과의 관련성은 Table 2에 요약하였다. 신경 유래성 체질의 IL-1 β 유전자형의 분포는 C/C형이 96.7%, C/T형은 3.3%, T/T형은 0%였고, 소화기 약한 체질의 IL-1 β 유전자형의 분포는 C/C형이 93.8%, C/T형은 6.3%, T/T형은 0%였다. 또한 심신 결합 조직이 약한 체질의 IL-1 β 유전자형의 분포는 C/C형이 100%, C/T형은

0%, T/T형은 0%로서 심신 결합 조직이 약한 체질의 주요한 IL-1β 유전자형은 C/C형이었다.

IL-1β 유전자형 중에서 C/C 유전자형을 갖는 사람에서의 홍채체질 분포는 다음과 같다. 신경 유래성 체질은 21.3%, 소화기 약한 체질은 33.1%, 심신 결합 조직이 약한 체질은 30.1, 기타체질이 15.4%였다. 또한 C/T 유전자형을 갖는 사람에서의 홍채체질 분포는 다음과 같다. 신경 유래성 체질은 20.1%, 소화기 약한 체질이 60.0%, 심신 결합 조직이 약한 체질이 0%, 기타체질이 20.0%로서 C/C 유전자형을 갖는 사람들에 비하여 다른 홍채체질 분포를 보였다. 특히 돌연변이 형이 포함된 C/T형에서 소화기 약한 체질이 60%로서 C/C 유전자형의 소화기 약한 체질 33.1%에 비하여 유의하게 높았다(Table 2, Fig. 6).

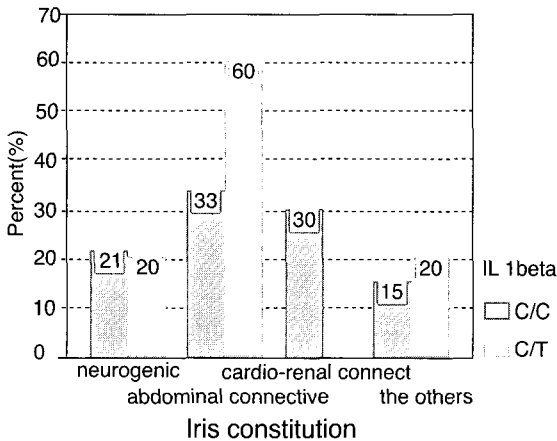


Fig. 6. Distribution of IL-1 beta genotypes in Iris constitutions

Table 2. Relationship between Iris Constitutions and IL-1beta Genotypes

	Iris constitutions, %				Evidence for association (p-value) ^a
	neurogenic	abdominal connective tissue weakness	cardio-renal connective tissue weakness	the others	
C/C	21.3	33.1	30.1	15.4	0.457a
C/T	20.0	60.0	0	20.0	
T/T	0	0	0	0	

a Statistical tests by Pearson χ^2 -test (2-sided).

4. 홍채체질과 사상체질과의 관련성

마지막으로, 홍채체질에서 사상체질의 분포를 조사하였다 (Table 3). 신경 유래성 체질과 심신체질에서 태음인의 빈도 (신경: 40.7%, 심신: 48.4%)가 소화기 약한 체질 (32.3%)에서 보다 높았다. 또한 소화기 약한 체질 (35.5%)에서는 소음인이 신경 유래성 체질과 심신체질 (신경: 25.9%, 심신: 29.0%)에 비해 많았다. 그러나 이러한 차이는 통계적으로 유의하지는 않았다.

Table 3. Relationship between Iris Constitutions and Sasang Constitutions

	Iris constitutions, %		
	neurogenic	abdominal connective tissue weakness	cardio-renal connective tissue weakness
Taeumin	40.7	32.3	48.4
Soyangin	33.3	32.3	22.6
Soeumin	25.9	35.5	29.0

Statistical tests by χ^2 -test (2-sided).

고 찰

『靈樞·行針』에서 “百姓之血氣, 各付同形”이라 하여 血氣에 따른 體質의 차이를 제시하고 있고, “重陽之人, 其神易動, 其氣易往也 … 熯高高, 言語善疾, 舉足善高, 心肺之臟氣有餘, 陽氣滑盛而揚, 故神動而氣先行 … 多陽者, 多喜, 多陰者, 多怒, 數怒者, 易解 … 其陰陽之離合難, 故其神不能先行也 … 陰氣多而陽氣少, 陰氣沈而陽氣浮者內藏, 故針已出, 氣乃隨其後, 故獨行也 … 多陰而少陽, 其氣沈而氣往難…”이라 하여 陰陽氣血의 多少에 따라 重陽(多陽), 多陰, 陰氣多陽氣少, 多陰少陽의 상태로 구분하여 刺針함을 설명하고 있다. 이는 針刺의 운용에 있어서 각 개체의 氣血과 陰陽의 多少에 따라 그 방법을 달리하여야 함을 제시하고, 특히 重陽之人의 경우엔 陰陽의 多少와 臟腑와의 연관성을 제시하고 있어 체질이 장부와 관련이 있음을 설명하고 있다¹⁾.

홍채학은 복잡한 섬유막 구조로 되어있어 신체내의 각 조직 장기에서 일어나는 모든 정보를 반영하는 홍채를 분석하여 장기와 기관의 건강상태, 노폐물이나 독소의 축적부위와 정도, 신체의 체질 구별, 치

료에 따른 반응을 예측하며, 병의 회복 및 진행에 관한 상태를 판독하는 학문이다. 홍채체질학에서 체질은 생명체의 생존에 대한 적응 능력을 결정하는 내외적 조건에 대한 반응능력이며, 소인은 질병에 대한 감수성이나 예민성을 나타내는 경향으로서, 체질과 소인의 형성원인을 유전적 성격이나 변성으로 본다²⁾.

홍채 체질 분류 중에 장부 영역의 라쿠나와 관련되는 복부 결합조직이 약한 체질홍채의 색깔은 탁한 갈색이고 동공대내에 열공(lacunae)이 있다.

아동기에는 비인두의 림프 구조의 반응, 알리지성 반응이 증가되어 있고 각기 다른 병인에 의해 위소장결장염에 걸리기 쉬우며 식도와 장의 계실도 종종 나타난다. 혈관의 변화, 근시, 척추 질환 등의 증세로 다른 기관의 결합조직이 약화된 것을 알 수 있다.

이런 체질을 가진 중년기 사람들은 교원증, 정맥순환 장애 (정맥류 이완, 치질)에 걸릴 위험도가 높다. 소화관 질환 (위십이지장 궤양, 위소장결장염, 담낭 및 췌장 질환)에 걸릴 위험 역시 높다.

노년기에는 소화관 질환뿐 아니라 척추 골연골증, 관절증, 헤르니아, 정맥 순환 장애도 나타나기 쉽다.

홍채 체질 연구에서 홍채학과 사상체질과의 연관성을 연구한 시도에서 황³⁾은 157명의 환자를 대상으로 QSCC II 사상체질질문검사를 실시하여 체질을 구분한 후, 홍채에 나타난 장기상태를 검사하여 홍채에 나타난 장기상태와 사상체질과는 관계가 없었고, 현대인은 체질과 상관없이 스트레스를 많이 받고 있는 것으로 나타났으며, 홍채 임파선단은 소양인이 다른 체질보다 특징적으로 높게 나타났다고 발표하였다.

양⁴⁾은 홍채 체질과 중풍 가족력과 홍채 체질과의 관계에서 대조군 (n=88)에서 홍채체질의 분포는 신경유래성 체질이 16.5%, 복부결합조직이 약한 체질이 39.2%, 심신결합조직이 약한 체질과 콜레스테롤 침착 체질이 16.5%, 기타 수소성이나 췌장결합 조직이 약한 체질 등이 27.8%였다고 보고하였고, 중풍이나 고혈압 가족력이 있거나, 고혈압을 보이는 실험군 (n=87)에서의 홍채체질 분포는 신경 유래성 체질이 32.2%, 복부 결합 조직이 약한 체질이 25.3%, 심신 결합 조직이 약한 체질 및 콜레스테롤 침착 체질이

42.5%로 신경 유래성 체질과 심신결합조직이 약한 체질 및 콜레스테롤 침착 체질이 대조군보다 유의하게 많았다고 보고하였다. 또 홍채체질로 분류된 중풍의 가족력이 있는 실험군에서 ACE 유전자형을 조사한 결과, 실험군의 74.7%가 신경·심신 체질이었으며 대조군의 33%에 비하면 유의하게 높은 수준이었다. 또한 실험군에서 DD형의 빈도 (20.0%)가 대조군의 DD형 빈도 (6.8%)보다 유의하게 높았다. 더욱이 신경유래성 체질과 심신결합조직이 약한 체질에서 ACE 유전자형을 조사한 결과 DD형 (각각 21.9%와 24.4%)이 복부결합조직이 약한 체질의 DD형 (2.0%)보다 유의하게 많은 것을 알 수 있었다고 하였고 실험군으로 분석을 제한하였을 때에는 이러한 현상이 훨씬 확실해졌는데, 즉 신경유래성 체질에서 실험군의 DD형 빈도가 31.6%로, 대조군의 DD형 빈도인 7.7%보다 유의성 있게 높았으며, 특히 신경유래성 체질과 콜레스테롤 침착 및 심신 결합조직이 약한체질에서 DD형의 빈도 (각각 31.6%와 25.0%)가 복부결합조직이 약한 체질의 DD형 빈도 (0%)보다 월등히 높았다고 보고하였다. 또한 심신결합조직이 약한 체질보다는 신경체질에서 DD형의 관련성이 두드러졌으며 이런 결과는 고혈압환자를 홍채체질 분류법에 따라 체질을 분류했을 때 대단히 특이적으로 ACE 유전자형과 관련성 있는 결과를 나타냈는데 중풍의 가족력이 있거나 고혈압 증상이 있는 실험군에서 74.7%가 신경 유래성 체질·심신 결합 조직이 약한 체질 및 콜레스테롤 침착 체질이었다는 점은 체질과 고혈압 중풍 관계는 밀접하다고 볼 수 있다고 하였다.

본 연구에서는 소화기 계통의 결합 조직이 약한 체질과 유전인자와의 관련성을 조사하고자 하였다.

궤양성 대장염 (UC), 크론병 (CD) 같은 만성 염증성 장질환 (IBD)의 병인으로서 유전적 마커에 대한 연구에 많은 관심이 모아지고 있으며, 그 중에서도 IL-1 family에 대한 연구가 광범위하게 진행되고 있다. 특히, IL-1 β 와 IL-1 ra의 생성비율이 IBD의 병인으로서 꼽히고 있다. 이 사이토카인의 생성 비율은 유전적인 조절 하에서 이루어지며, 또한 이들 유전자의

다형성으로 인하여 사이토카인의 발현율이 달라진다. 이들 다형성이 IL-1 β 생성에 미치는 영향에 대해서는 찬반양론이 있으나^{21, 38)}, -31 부위 다형성의 경우에는 IL-1 β 의 전사 (transcription)을 조절하는 부위인 프로모터 (promoter) 부위의 다형성 (C→T)으로 인해 전사 인자의 결합 능력이 달라져서 결국에는 IL-1 β 의 발현율이 달라지는 것으로 보고되었다³⁹⁾. 즉, 돌연변이형 (mutant type)인 T형 대립유전자에는 전사 인자의 결합력이 야생형 (wild type)인 C형 대립유전자에 비하여 높다³⁴⁾. IL-1 β 는 위산분비의 강력한 억제제 (inhibitor)이며³⁵⁻³⁶⁾, 양자펌프 억제제 (proton pump inhibitor)보다는 100배 더 강하고, H2 경쟁자 (antagonist)보다는 1000배 더 강한 것이 분자적인 수준에서 입증되었다³⁷⁾. 따라서 전사인자 결합력의 상승으로 인한 IL-1 β 의 증가는 위산의 분비를 억제하게 되어 감산증 (hypochlorhydria)의 병인이 될 수 있다. 실제로 위암환자군의 IL-1 β T/T 타입의 유전자형의 빈도는 정상군의 IL-1 β T/T 타입의 유전자형의 빈도보다 2.5배 더 높았다³⁴⁾.

본 연구에서는 홍채체질로 분류된 그룹에서 IL-1 β 유전자형을 분석하여 홍채체질 중에서 소화기 약한 체질과 IBD의 유전적 마커인 IL-1 β 와의 관련성을 조사하였다. 그 결과 돌연변이형이 포함되어 있는 IL-1 β C/T형을 갖고 있는 사람들의 홍채체질은 소화기 약한 체질이 60%로 다른 체질에 비해 월등히 높은 빈도를 나타냈다. 이는 IL-1 β 유전자의 프로모터 부위의 다형성으로 인한 IL-1 β 생성농도의 변화로 인하여 결론적으로 IL-1 β 와 IL-1ra의 비율에 불균형을 초래하여 IBD를 유발한다는 보고¹⁹⁾와 일치한다.

또한 심신 결합 조직이 약한 체질에서 돌연변이형이 포함되어 있는 IL-1 β C/T형이 1명도 없었다는 것은 임상에서 이 체질이 순환기계통에 문제가 있으면서 소화기계통에 장애가 적게 생기는 체질임을 알 수 있었다.

결론적으로 이번 연구에서 저자는 홍채체질과 IL-1 β 유전자와의 명백한 관련성을 발견할 수 있었다. 더욱이 홍채체질 분류를 분자 유전학적인 수준에서 이해할 수 있는 가능성의 제시는 물론, 장차 IL-1 β

유전자 이외에도 홍채체질 분류에 따른 후보유전자의 발굴 등에 의해 더욱 명확하게 홍채체질을 이해할 수 있는 단서를 제공한 보고로 그 의의가 매우 크다고 사료된다.

결론

한국인을 홍채체질 진단을 통해 분류하여 소화기 약한체질 (abdominal connective tissue weakness)과 IBD질환에서 유전적 마커로 잘 알려져 있는 IL-1 β 의 유전적 다형성과의 관련성을 찾고 홍채체질을 분자 유전학적인 측면에서 연구 분석하여 다음과 같이 결론을 얻었다.

1. 홍채 체질의 분포는 분석집단 (n=166)에서 홍채 체질의 분포는 신경 유래성 체질 (neurogenic)이 41명 (24.7%), 소화기 약한 체질 (abdominal connective tissue weakness)이 53명 (31.9%), 심신 체질 (cardio-renal connective tissue weakness)이 50명 (30.1%), 기타 수소성이나 채식 등의 체질이 22명 (13.3%)이었다.
2. 전체집단 IL-1 β 유전자형의 빈도에서 분석집단 (n=166)에서 IL-1 β 유전자형의 빈도는 C/C형이 96.5%, C/T형이 3.5%, T/T형이 0%였다. (data not shown)
3. IL-1 β 유전자형과 홍채체질과의 관련성에서 전체집단에서 IL-1 β 유전자형과 홍채체질과의 관련성은 신경 유래성 체질의 IL-1 β 유전자형의 분포는 C/C형이 96.7%, C/T형은 3.3%, T/T형은 0%였고, 소화기 약한 체질의 IL-1 β 유전자형의 분포는 C/C형이 93.8%, C/T형은 6.3%, T/T형은 0%였다. 또한 심신 결합 조직이 약한 체질의 IL-1 β 유전자형의 분포는 C/C형이 100%, C/T형은 0%, T/T형은 0%로서 심신 결합 조직이 약한 체질의 주요한 IL-1 β 유전자형은 C/C형이었다.
4. IL-1 β 유전자형 중에서 C/C 유전자형을 갖는 사람에서의 홍채체질 분포에서 신경 유래성 체질은 21.3%, 소화기 약한 체질은 33.1%, 심신 결합 조직이 약한 체질은 30.1%, 기타체질이 15.4%였다.

IL-1 β 유전자형 중에서 C/T 유전자형을 갖는 사람에서의 홍채체질 분포는 신경 유래성 체질은 20.1%, 소화기 약한 체질이 60.0%, 심신 결합 조직이 약한 체질이 0%, 기타체질이 20.0%로서 C/C 유전자형을 갖는 사람들에 비하여 다른 홍채체질 분포를 보였다.

특히 돌연변이 형이 포함된 C/T형에서 소화기 약한 체질이 60%로서 C/C 유전자형의 소화기 약한 체질 33.1%에 비하여 유의하게 높았다.

본 연구 결과로 돌연변이 IL-1 β 유전자형이 전사 인자의 결합력이 야생형(C/C)에 비해 높기 때문에 결과적으로 IL-1 β 유전자의 발현율이 높아져서 IL-1 β 와 IL-1 ra의 비율에 불균형을 초래하여 IBD를 유발한다는 보고와 일치하므로 IL-1 β 유전자와 소화기 약한 체질의 홍채와 연관성이 있음을 알 수 있다.

참고문헌

1. 朴英培, 金泰熙 編著. 1986. 韓方診斷學 < Ⅱ > 辨證. 서울: 成輔社. 1986:149.
2. 박성일. 암질환의 홍채진단학적 해석을 위한 이론과 실제. 대한홍채의학회지. 1999;1(1):77-86.
3. 백일성. 사진으로 보는 홍채학. 서울: 서원당. 1998:8, 24-25.
4. Duerr, R.H. Genetics of inflammatory bowel disease (review). *Inflamm. Bowel Dis.* 1996;2: 48-60.
5. Satsangi, J., Jewell, P. Genetic markers in inflammatory bowel disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 1996;12:322-6.
6. Satsangi, J., Welsh, K.I., Bunce, M., Julier, C., Farrar, J.M., Bell, J.I., Jewell, D.P., Contribution of genes of the major histocompatibility complex to susceptibility and disease phenotype in inflammatory bowel disease. *Lancet* 1996;347:1212-7.
7. Hugot, J.P., Laurent-Puig, P., Gower-Rousseau, C., Caillat-Zucman, S., Beaugerie, L., Dupas, J.L., Van Gossum, A., Bonait-Pellie, C., Cortot, A., Thomas, G. Linkage analyses of chromosome 6 loci, including HLA, in familial aggregations of Crohn disease. *Am. J. Med. Genet.* 1994;52:207-213.
8. Pleyy, S.E., Targan, S.R., Yang, H. Tumor necrosis factor microsatellites define a Crohns disease-associated

- haplotype on chromosome 6. *Gastroenterology* 1996;110:1053-60.
9. Satsangi, J., Parkes, M., Louis, E., Hashimoto, L., Kato, N., Welsh, K., Terwilliger, J.D., Lathrop, G.M., Bell, J.I., Jewell, D.P. Two stage genome-wide search in inflammatory bowel disease provides evidence for susceptibility loci on chromosomes 3, 7 and 12. *Nat. Genet.* 1996;14: 199-202.
10. Hugot, J.P., Laurent-Puig, P., Gower-Rousseau, C., Olson, J.M., Lee, J.C., Beaugerie, L., Naom, I., Dupas, J.L., Van Gossum, A., Orholm, M., Bonaiti-Pellie, C., Weissenbach, J., Mathew, C.G., Lennard-Jones, J.E., Cortot, A., Colombel, J.F., Thomas, G. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature* 1996;379: 821-3.
11. Ohmen, J.D., Yang, H.Y., Yamamoto, K.K., Zhao, H.Y., Ma, Y., Bentley, L.G., Huang, Z., Gerwehr, S., Pressman, S., McElree, C., Targan, S., Rotter, J.I., Fischel-Ghodsian, N. Susceptibility locus for inflammatory bowel disease on chromosome 16 has a role in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis. *Hum. Mol. Genet.* 1996;5: 1679-83.
12. Dinarello, C.A., Wolff, S.M. 1993. The role of interleukin-1 in disease. *N. Engl. J. Med.* 328: 106-113.
13. Dinarello, C.A., Thompson, R.C. Blocking IL-1: interleukin 1 receptor antagonist in vivo and in vitro. *Immunol. Today* 1991;12: 404-10.
14. Hannum, C.H., Wilcox, C.J., Arend, W.P., Joslin, F.G., Dripps, D.J., Heimdal, P.L., Armes, L.G., Sommer, A., Eisenberg, S.P., Thompson, R.C. Interleukin-1 receptor antagonist activity of a human interleukin-1 inhibitor. *Nature* 1990;343: 336-40.
15. Casini-Raggi, V., Kam, L., Chong, Y.J., Fiocchi, C., Pizarro, T.T., Cominelli, F. Mucosal imbalance of IL-1 and IL-1 receptor antagonist in inflammatory bowel disease. A novel mechanism of chronic intestinal inflammation. *I. Immunol.* 1995;154: 2434-40.
16. Mansfield, J.C., Holden, H., Tarlow, J.K., Di Giovine, F.S., McDowell, T.L., Wilson, A.G., Holdsworth, C.D., Duff, G.W. Novel genetic association between ulcerative colitis and the anti-inflammatory cytokine interleukin-1 receptor antagonist. *Gastroenterol.* 1994;106: 637-42.
17. Duerr, R.H., Neigut, D.A. Molecularly defined HLA-DR2 alleles in ulcerative colitis and an antineutrophil cytoplasmic antibody-positive subgroup. *Gastroenterol.*

- 1995;108: A812.
18. Louis, E., Satsangi, J., Roussomoustakaki, M., Parkes, M., Fanning, G., Welsh, K., Jewell, D. Cytokine gene polymorphisms in inflammatory bowel disease. *Gut* 1996;39: 705-10.
 19. Bioque, G., Crusius, J.B., Koutroubakis, I., Bouma, G., Kostense, P.J., Meuwissen, S.G., Pena, A.S. Allelic polymorphism in IL-1 beta and IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) genes in inflammatory bowel disease. *Clin. Exp. Immunol.* 1995;102(2): 379-83.
 20. Heresbach, D., Alizadeh, M., Dabadie, A., Le Berre, N., Colombel, J.F., Yaouanq, J., Bretagne, J.F., Semana, G. Significance of interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist genetic polymorphism in inflammatory bowel diseases. *Am. J. Gastroenterol.* 1997;92(7): 1164-9.
 21. Pociot, F., Molvig, J., Wogensen, L., Worsaae, H., Nerup, J. A TaqI polymorphism in the human interleukin-1 beta (IL-1 beta) gene correlates with IL-1 beta secretion in vitro. *Eur. J. Clin. Invest.* 1992;22(6): 396-402.
 22. Danis, V.A., Millington, M., Hyland, V.J., Grennan, D. Cytokine production by normal human monocytes: inter-subject variation and relationship to an IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) gene polymorphism. *Clin. Exp. Immunol.* 1995;99(2): 303-10.
 23. Webb, A.C., Collins, K.L., Auron, P.E., Eddy, R.L., Nakai, H., Byers, M.G., Haley, L.L., Henry, W.M., Shows, T.B. Interleukin-1 gene (IL1) assigned to long arm of human chromosome 2. *Lymphokine Res.* 1986;5(2): 77-85.
 24. Furutani, Y., Notake, M., Fukui, T., Ohue, M., Nomura, H., Yamada, M., Nakamura, S. Complete nucleotide sequence of the gene for human interleukin 1 alpha. *Nucleic Acids Res.* 1986;14(8): 3167-79.
 25. Modi, W.S., Masuda, A., Yamada, M., Oppenheim, J.J., Matsushima, K., O'Brien, S.J. Chromosomal localization of the human interleukin 1 alpha (IL-1 alpha) gene. *Genomics* 1988;2(4): 310-4.
 26. Lafage, M., Maroc, N., Dubreuil, P., de Waal Malefijt, R., Pebusque, M.J., Carcassonne, Y., Mannoni, P. The human interleukin-1 alpha gene is located on the long arm of chromosome 2 at band q13. *Blood* 1989;73(1): 104-7.
 27. Steinkasserer, A., Spurr, N.K., Cox, S., Jeggo, P., Sim, R.B. The human IL-1 receptor antagonist gene (IL1RN) maps to chromosome 2q14-q21, in the region of the IL-1 alpha and IL-1 beta loci. *Genomics* 1992;13(3): 654-7.
 28. Patterson, D., Jones, C., Hart, I., Bleskan, J., Berger, R., Geyer, D., Eisenberg, S.P., Smith, M.F. Jr., Arend, W.P. The human interleukin-1 receptor antagonist (IL1RN) gene is located in the chromosome 2q14 region. *Genomics* 1993;15(1): 173-6.
 29. Miller, S.A., Dykes, D.D., Polesky, H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic. Acids Res.* 1988;16: 1215.
 30. Komman, K.S., Crane, A., Wang, H.Y., di Giovine, F.S., Newman, M.G., Pirk, F.W., Wilson, T.G. Jr, Higginbottom, F.L., Duff, G.W. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 1997;24(1): 72-7.
 31. 신용변 외 ; 『黃帝內經』의 體質理論에 대한 研究. 대한 한의학 원전학회지. 2001;14(2) : 17, 19, 20-2.
 32. 황덕연. 홍채 징후를 중심으로 한 사상인의 특징분석. 대한홍채의학회지. 1999;1(1):66~76.
 33. 양귀비. ACE genotype 과 虹彩 體質 相關性 研究. 원광 대학교 대학원. 2001
 34. El-Omar, E.M., Carrington, M., Chow, W.H., McColl, K.E., Bream, J.H., Young, H.A., Herrera, J., Lissowska, J., Yuan, C.C., Rothman, N., Lanyon, G., Martin, M., Fraumeni, J.F. Jr, Rabkin, C.S. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature* 2000;404(6776): 398-402.
 35. Wallace, J.L., Cucala, M., Mugridge, K., Parente, L. Secretagogue-specific effects of interleukin-1 on gastric acid secretion. *Am. J. Physiol.* 1991;261:G559-G564.
 36. Beales, I.L., Calam, J. Interleukin 1 beta and tumour necrosis factor alpha inhibit acid secretion in cultured rabbit parietal cells by multiple pathways. *Gut* 1998;42:227-34.
 37. Wolfe, M.M., Nompleggi, D.J. Cytokine inhibition of gastric acid secretion--a little goes a long way. *Gastroenterology* 1992;102:2177-8.
 38. Santtila, S., Savinainen, K., Hurme, M. Presence of the IL-1RA allele 2(IL1RN*2) is associated with enhanced IL-1beta production in vitro. *Scand. J. Immunol.* 1998;47:195-8.