

원저

DNA chip을 이용한 사상체질의 연구

유호룡, 임종순¹⁾, 김윤식, 설인찬

대전대학교 한의과대학 순환기내과교실, 대전대학교 한의과대학 동서생명과학연구원¹⁾

Understanding of Sasang Constitutions using DNA chip Analysis

Ho-Ryong Yoo, Jong-Sun Lim¹⁾, Yun-Sik Kim, In-Chan Seol

Department of Ciculatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Institute of Traditional Medicine and Bioscience, Daejeon University¹⁾

Objectives : he purpose of this study was to examine the genetic variations and changes of gene expression in the human constitutions.

Methods : To analysis variations of individual gene expression, we had selected three groups of volunteers. In each group have a typical constitutional characteristics. By this time we are analyzed their gene expression patterns by using DNA chip.

Results : we can acquire a new information of standard for human constitutions.

1. The 21 genes under express and 3 genes over express in So-Yang constitution
2. The 18 genes under express and 18 genes over express in So-Eum constitution
3. The 16 genes under express and 2 genes over express in Tae-Eum constitution

Conclusions : Constitution, QSCCII, Character, Genome, DNA chip

Key Words: Constitution, QSCCII, Character, Genome, DNA chip

서론

사람을 네 가지 체질로 나눈 사상의학은 인체의 생리, 병리, 질병치료, 정서까지 포괄하는 의학이다. 이에 따르면 각 체질은 독특한 특징을 가지는데 소양인은 비대신소(脾大腎小), 소음인은 신대비소(腎大脾小), 태음인은 폐대간소(肺大肝小), 태양인은 간대

폐소(肝大肺小)하여 각 장기의 불균형과 그에 따른 성정의 차이에 따라 질병이 발생한다고 하였다¹⁾. 기존의 의학이 어느 질병에 동일한 약을 주었을 때 동일한 효과가 나타난다는 관념을 가지고 치료를 하는 질병중심이었다면, 사상의학은 동일한 질병이라도 사람의 체질에 따라서 각기 다른 치료를 하는 사람 중심의 의학으로서 질병의 원인을 외부적 요소에서 찾는 것이 아니라 각 개인의 체질에 따른 장국의 차이와 애노회락의 편차로 보았다. 체질은 한 개체가 지니는 모든 특성을 포괄하는 용어로 한 개체의 생리 병리적 특성과 성격, 다른 사람이나 사회와의 관계, 약물에 대한 반응, 질환이환율의 차이를 모두 포함한다. 그러므로 체질은 그 개체가 지니는 모든 속

· 접수 : 2003년 8월 2일 · 논문심사 : 2003년 8월 15일
 · 채택 : 2003년 8월 25일
 · 교신저자 : 유호룡, 대전광역시 중구 대흥동 대전대학교 부속 한방병원 순환기내과 (Tel: 042-229-6806, E-mail: medicdragon@daum.net)

성을 내포한다고 할 수 있다. 그러나 임상에서 체질을 정확히 분류한다는 것은 여전히 어려운 과제로 남아있다. 그 동안 체질 진단을 객관화하기 위한 연구가 다양하게 진행되어 심성에 대한 연구^{2,3)}, 형태학적인 연구^{4,5)}, 체질 병증을 중심^{6,7)}으로 한 연구가 있었다. 하지만 이러한 분석은 하나의 진단기준으로서 주관적인 면이 개입될 수 밖에 없어 체질을 분류할 때 그 개체의 모든 특성을 설명할 수 있는 객관적이고 과학적인 방법이 요구되고 있는 실정이다.

최근 Human Genome Project(HGP)에 의하여 인간이 지니는 유전체의 구조적 골격이 밝혀져 인간유전정보에 대하여 많은 정보가 알려지게 되었다. 이러한 유전 정보를 분석하여 각각의 체질에 따라 유전자의 상이성 및 상관성을 찾아낸다면 체계적이고 객관적인 체질분류의 기준을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

지금까지 사상체질의 유전자 특성에 대한 연구로 권⁸⁾은 한의학에서 분류하는 사상체질에 따른 이식항원 HLA-DR 유전자 polymorphism에 관한 연구를, 조⁹⁾는 유전자 분석법에 의한 사상체질 진단화의 객관화 연구를, 김¹⁰⁾은 유전자 분석법에 의한 사상체질의 연구를, 조¹¹⁾는 유전자 지문법 및 통계분석을 이용한 사상체질의 판별연구를, 최¹²⁾는 ACE 유전자와 사상체질과의 상관성을 살펴 본 연구를, 한¹³⁾은 HLA typing을 이용한 체질유전자 분석에 관한 연구와 이¹⁴⁾는 MTHFR의 단일염기다형성을 중심으로 한 연구가 있었다.

하지만 이러한 연구는 극히 제한된 유전자의 특성만을 볼 수 밖에 없었기 때문에 본 연구에서는 체질에 대한 객관화 된 정보를 얻기 위해 17,000개의 유전자 정보가 들어있는 DNA chip을 이용하여 발현된 유전자를 분석한 후 clustering이라는 통계적 방법으로 체질특이 유전자를 선별하여 체질에 따른 상이성 및 상관성을 조사하였다.

재료 및 방법

1. 材料

1) 연구대상

사상체질의 판별은 2002년 4월부터 2002년 9월까지 대전대학교 한방병원에 체질감별을 자원한 사람을 대상으로 QSCC II (Questionnaire for the Sasang Constitution Classification) 설문조사 및 이학적 검사, 약물반응으로 체질을 분류하여 체질이 확정된 피험자의 동의 하에서 정맥혈액 50ml를 채취하였다(Table 1).

Table 1. Individual Information about Age, Sex, and QSCC II

Case	Age	Sex	QSCC II
1	32	M	
2	34	M	
3	42	M	소양
4	36	F	
5	63	F	
6	24	M	
7	31	M	
8	37	F	소음
9	42	F	
10	50	F	
11	78	M	
12	18	F	태음
13	59	F	
14	64	F	

2) 사상체질의 분류

객관성을 기하기 위해 설문조사 결과를 분석한 후, 2인 이상의 한방병원 내과교수가 의견의 일치를 보이는 경우만을 선택하여 약물반응을 통해 체질을 확정하였다. 설문조사는 별첨에 있는 QSCC II를 통하여 실시하였으며 사용약물은 Table 2와 같다.

3) 시약 및 기기

실험에 사용한 Human Cot-1 DNA, Superscrip RT, nucleotides (Gibco, USA), yeast tRNA, poly(A) RNA, Trisma base, Sodium chloride, Sodium dodesyl sulfate (Sigma, USA), 3DNA labelling kit (Genisphere, USA), RNA-zolB (Tel-test, USA), Microcon YM-30 (Amicon, USA), PCR purification kit (Quiagen, USA), 17K human DNA chip, hybridization chamber 및 GT rack은 (GenomicTree co. Inc, Deajeon, KOREA)등에서 구입하여 사용하였다.

Table 2. Prescription of Constitution Descision

Constitution	Prescription
소양	독활지황탕 ^{a)} , 형방사백산 ^{b)}
소음	십이미관중탕 ^{a)} , 거풍산 ^{b)}
태음	청심연자탕 ^{a)} , 태음조위탕 ^{a)}
a : 숙지황 11.25g, 산수유 7.5g, 복령 택사 5.62g, 목단피 방풍 독활각 3.75g	
b : 생지황 11.25g, 복령 택사 각 7.5g, 석고 지모 강활 독활 형개 방풍 각 3.75g	
c : 백하수오 적하수오 양강 건강 진피 청피 향부자 익지인 3.75g, 후박 지실 목향 대복피 각 1.87g 대조 5.62g	
d : 생강 11.25g, 계지 반하 각 7.5g, 백작약 백출 진피 자감초 각 3.75g, 지각 청피 오약 납성 각 3.75g	
e : 연자육 산약 각 7.5g, 천문동 맥문동 원지 석창포 산조인 용안육 백자 인 황금 나복자 각 3.75g, 감국 1.25g	
f : 의이인 11.25g, 나복자 5.625g, 오미자 맥문동 석창포 길경 마황 각 3.75g	

2. 方法

1) 혈액으로부터 total RNA 추출

항 응고제가 첨가된 지원자의 혈액은 RBC lysis buffer를 이용하여 제거하고 림프구만을 얻었다. 얻어진 림프구에 RNazol B (Tel-test, TX) 1,000 μ l를 가해 세포가 완전히 용해 될 때까지 pipette를 이용하여 고무 섞어 주었다. 세포가 완전히 용해된 것을 확인하고 전체 볼륨에 1/10의 부피의 chloroform을 첨가하여 vortex로 강하게 15 초간 혼합하고 얼음에서 15 분간 방치하였다. 이를 13,000 rpm에서 원심 분리하여 상층액을 취하고 동일 볼륨의 iso-amylalcohol을 첨가해 얼음에서 15분간 방치하여 RNA를 침전시켰다. 이를 다시 3,000 rpm에서 15분 간 원심 분리하여 RNA를 침전시키고 70% 에탄올로 세척 건조 후 20 μ l의 DEPC가 처리된 증류수에 녹여 -80 $^{\circ}$ C에 보관하였다.

2) Probe의 fluorescence labelling

Probe의 labeling은 3DNA labelling kit를 사용하여 수행 하였으며 과정을 간략히 설명하면 다음과 같다. 혈액으로부터 얻은 2 μ g의 total RNA는 random hexamer 4 μ g를 첨가하고 11 μ l가 되도록 증류수를 첨가하였다. 이를 65 $^{\circ}$ C에서 10분간 변성 후 얼음에서 냉각시켰다. 1 μ l의 RNase inhibitor를 가한뒤 5 \times RT buffer 4 μ l, 0.1M DTT 2 μ l, 10 mM dNTPs 1 μ l와 Superscript II (Gibo-BRL, 200u/ μ l) 1 μ l를 첨가하여 42

$^{\circ}$ C에서 2시간 동안 반응시켰다. 합성된 cDNA를 QIA quick PCR purification kit를 이용하여 최종 50 μ l로 elution하였다. 수득한 50 μ l의 cDNA에 6 \times ligation mix 10 μ l와 ligase 2.5 μ l를 가하여 상온에서 2시간 동안 반응하였다. EDTA를 첨가하여 ligation 반응을 정지시키고 1M Tris(pH 8.0)로 중화시킨 뒤 Microcon- YM30으로 부피를 10 μ l로 농축하여 hybridization에 사용하였다.

3) Blocking 및 DNA chip hybridization

Probe hybridization 하기 전 chip은 50 μ l의 blocking solution (1X Formamide hybridization buffer, 2 μ g/ μ l Human Cot-1 DNA)에서 42 $^{\circ}$ C에서 두시간 동안 blocking하고 55 $^{\circ}$ C의 1차 세척액 (2 \times SSC, 0.1% SDS), 상온에서 2차 세척액(2 \times SSC) 및 3차 세척액 (0.2 \times SSC)으로 각각 10분씩 세척한 뒤 spin dry 하였다.

1차 hybridization은 50 μ l의 1차 hybridization solution (1X Formamide hybridization buffer, Array 350RP dT Blocker 2 μ l, concentrated cDNA)를 blocking 과정을 거친 chip에 loading하고 12 시간 동안 hybridization을 수행하였다. Hybridization 후 blocking 과정과 동일하게 세척하고, 95% ethanol로 1회 추가 세척하였다. 1차 hybridization 후 2차 hybridization은 50 μ l의 2차 hybridization solution (1X Formamide hybridization buffer, 3DNA capture reagent (Cy-3) 2.5 μ l, 3DNA capture reagent (Cy-5) 2.5 μ l)로 세시간 동안 수행하였다. Hybridization 후 blocking 과정과 동일하게 세척하였다

4) Image scanning 및 data processing

Hybridization 과정을 마친 chip은 GenePix4000B axon scanner를 사용하여 형광 이미지와 각 spot들의 Cy-5/Cy-3 값을 얻었다. 얻어진 각 체질의 값은 개체 간 차이를 배제하기 위해 유의성 없는 형광 값은 제거하고 남은 유전자를 각 체질을 대표 할 수 있는 유전자로 선정하였다. 얻어진 유전자의 기능은 스탠포드 대학의 유전자 데이터 베이스를 통해 기능을 조사하였다 (<http://genome-www5.stanford.edu/cgi-bin/source/sourceResult>).

5) DNA Chip 발현분석

각 체질에 대한 유전자 발현분석을 조사한 결과 총 17,000개의 유전자중에서 혈액에서 1459개(8.5%)의 유전자가 발현하였다.

실험 과정에서 각 체질의 유전자 발현 양상을 DNA chip을 이용해 분석하여 scan image A (Fig. 1)를 얻을 수 있었으며 scan 과정에서 data의 normalization은 B (Fig. 1)에서와 같이 histogram을 확인하며 진행하였다. 실험 set에서 사용한 각 체질에 대비한 유전자의 상호 감소군은 C(Fig. 1)에서와 같이 scatter image로써 확인할 수 있었다.

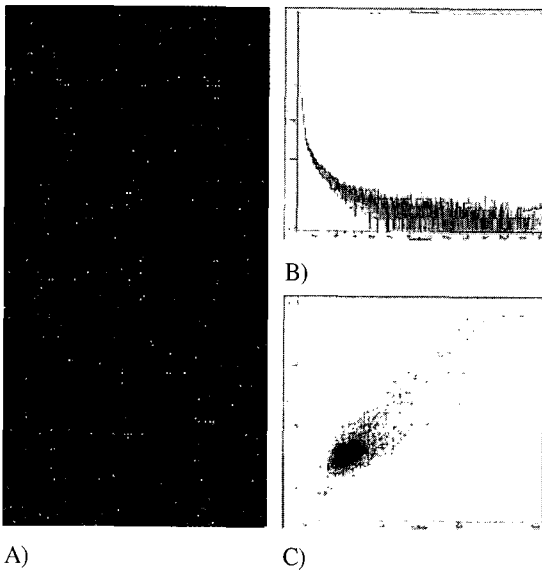


Figure 1. DNA chip expression and analysis
 A) Scan image for human 17K DNA chip
 B) Data normalization by fluorescent intensity
 C) Scattering image for human 17K DNA chip

결 과

1. 전체 발현 유전자 cluster analysis

전체적 분석 과정에서 한 set 당 두 가지 체질을 선정하고 각각을 Cy-3와 Cy-5로 labelling 하였다. 실험은 총 7set로 진행하였으며 얻어진 결과로 clustering 작업시 각 체질별 차이를 보이는 유전자의 group들이 나타나는 것을 볼 수 있었다(Fig. 2).

소양인의 경우 첫 번째 세 번째 컬럼에서 파란색으로 나타나는 부분이 다른 체질에 비해 높게, 그리고 붉은 색으로 나타나는 부분이 낮게 발현되는 부분이다(Fig. 2).

소음인의 경우 첫 번째 두 번째 컬럼에서 붉은 색으로 나타나는 부분이 다른 체질에 비해 높게, 그리고 파란 색으로 나타나는 부분이 낮게 발현되는 부분이다(Fig. 2).

태음인의 경우 두 번째 컬럼에서 파란색으로 세

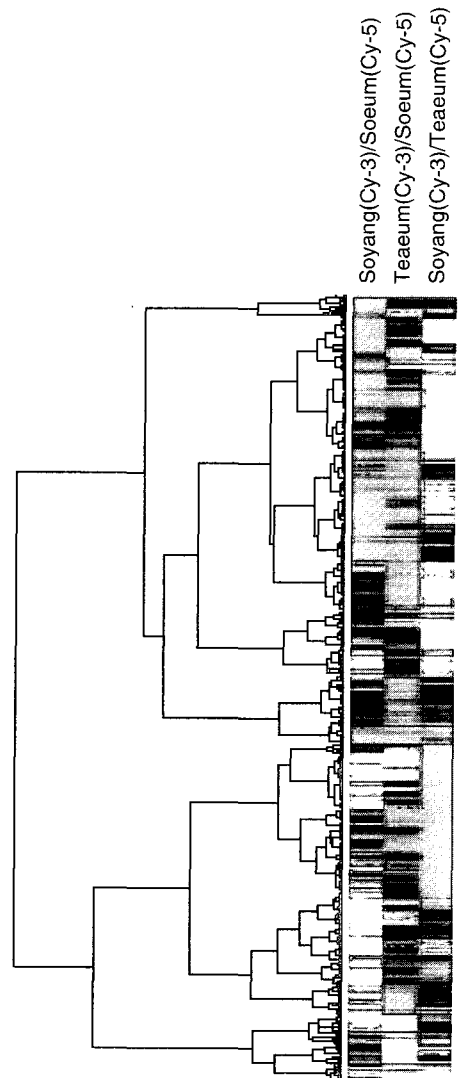


Figure 2. Clustering analysis of three constitution

번째 컬럼에서 붉은 색으로 나타나는 다른 체질에 비해 높게, 그리고 두 번째 컬럼에서 붉은 색으로 나타나고 세 번째 컬럼에서 파란 색으로 나타나는 부분이 낮게 발현되는 부분이다(Fig. 2). 이후 체질별 유전자의 선정은 더 많은 샘플의 추가로 이루어 졌으며 clustering 이미지는 첨부하지 않았다.

2. 체질 특이 유전자 cluster analysis

DNA chip 분석을 통해 얻은 형광 값은 기본 형광 값이 300 이하인 유전자는 모두 제거하여 총 1830개의 유전자를 선별하였으며 이후 분석을 통해 체질 특이적 유전자의 후보군을 선정하였다.

3. 소양인에서 관찰되는 특이적 유전자

유전자 발현량 분석을 통하여 소양인에서 특이적으로 발현량이 변화하는 유전자를 선별하였다. 선별 과정에서 개체 특이를 보이는 유전자를 제외하였다.

Table 3. The List of Genes that under Express in So-Yang Constitution

Gene name	Locus	ID number
ESTs	22	AI056438
Interleukin 11	19q13.3-q13.4	AI148233
ESTs	12:20;3	AI057291
Calcium channel, voltage-dependent, alpha	3p21.3	N53512
Lymphocyte antigen 64 (mouse) homolog	5q12	AA521460
Homo sapiens cDNA: FLJ21525 fis	14q31.1	AA490325
HSPC125 protein	6q16.3	AI471241
Interleukin 3 receptor, alpha	X;Y	W44701
Primase, polypeptide 2A (58kD)	6p12-p11.1	AA434404
Exostoses (multiple)-like 3	8p21	AA706935
ESTs	19	AA887266
Tetratricopeptide repeat domain 7	2p21	AA490904
Metallothionein 1G	16q13	H53340
Cytochrome c oxidase subunit VIII	11q12-q13	AA862813
Golgi autoantigen, golgin subfamily a	9q34.13	AA424786
KIAA0138 gene product	19p13.3	AI368611
Stomatin-like protein 2	9p13.1AW075647	
ESTs	8q23.1	AA865960
SH2 domain protein 2A	1q21	AI003610

Table 4. The List of Genes that over Express in So-Yang Constitution

Gene name	Locus	ID number
Ceroid-lipofuscinosis, neuronal 2, late	11p15	AA664004
G protein-coupled receptor 65	14q31-q32.1	T86932
Zinc finger homeobox 1B	2q22	AA490605

이 중에서 Exostoses (multiple)-like 3을 비롯한 21개의 유전자가 다른 두 체질에 비해 낮게 발현되는 것으로 나타났으며, Ceroid-lipofuscinosis neuronal 2을 비롯한 3개의 유전자가 다른 체질에 비해 높게 발현되는 것으로 나타났다(Table 3, 4).

4. 소음인에서 관찰되는 특이적 유전자

유전자 발현량 분석을 통하여 소음인에서 특이적으로 발현량이 변화하는 유전자를 선별하였다. 선별 과정에서 개체 특이를 보이는 유전자를 제외하였다. 이 중에서 Profilin 1을 비롯한 18개의 유전자가 다른 두 체질에 비해 낮게 발현되는 것으로 나타났으며, Glycogen synthase kinase3를 비롯한 18개의 유전자가 다른 체질에 비해 높게 발현되는 것으로 나타났다 (Table 5, 6).

5. 태음인에서 관찰되는 특이적 유전자

유전자 발현량 분석을 통하여 태음인에서 특이적으로 발현량이 변화하는 유전자를 선별하였다. 선별 과정에서 개체 특이를 보이는 유전자를 제외하였다. 이 중에서 H2A histone family 의 16개의 유전자가 다른 체질에 비해 낮게 발현되는 것으로 나타났으며, RNA binding motif protein 5를 비롯한 2개의 유전자가 다른 두체질에 비해 높게 발현되는 것으로 나타났다 (Table 7, 8).

고 찰

사상의학은 사람을 네 가지 체질로 나누어 인체의 생리, 병리, 질병치료, 정서까지 포괄하는 의학이다.

이제마가 1894년(고종 31)에 일부를 간행 후 계속 증보하다가 저자가 죽자 1901년(광무 5)에 제자인 김영관(金永寬) · 한목연(韓穆淵) 등이 유고를 정리하

Table 8. The List of Genes that over Express in Tae-Eum Constitution

Gene name	Locus	ID number
RNA binding motif protein 5	3p21.3	W73892
ESTs	16p13.13	AA428627

Table 5. The List of Genes that under Eexpress in So-Eum Constitution

Gene name	Locus	ID number
Profilin 1	17p13.3	AA521431
Chromosome condensation 1-like	13q14.3	AI015999
Ribosomal protein S27	1q21	AA857413
Ribosomal protein S27a	16q21	AA625632
Ceroid-lipofuscinosis, neuronal 2	11p15	AA664004
ESTs	20q11.22	AI301139
Zinc finger protein 43 (HTF6)	19p13.1-p12	AA773894
Ribosomal protein S23	5q14.1	AA634008
Ribosomal protein S8	1p34.1-p32	AA683050
Tumor susceptibility gene 101	11p15	AA670215
Insulin-like growth factor-binding protein	-	AW08722
Ribosomal protein L9	15;2;4;X	AW075605
Ribosomal protein S10	6p21.31	AI611010
Lymphocyte cytosolic protein 1 (L-plastin)	13q14.3	W73144
Cyclin I	4q21.22	AA434408

Table 6. The List of Genes that over Express in So-Eum Constitution

Gene name	Locus	ID number
Cbp/p300-interacting transactivator, wit	6q23.3	AA115076
ESTs	5	AA885830
ESTs, Weakly similar to KIAA0732 protein	1q25	AA976179
Dead ringer (Drosophila)-like 1	19p13.3	AW009403
Plexin B1	3p21.31	AA496565
Solute carrier family 22	11p15.5	AI344199
c-Maf-inducing protein	16q23	AI363061
Glycogen synthase kinase 3 beta	3q13.3	R93912
Ubiquitin specific protease 37	2q35	AA876039
ESTs	15q15.1	AA878902
ESTs	-	R77955
ESTs	17p13.2	AI341303
Nuclear respiratory factor 1	7q32	AI242396
Golgi autoantigen, golgin subfamily a, 2	9q34.13	AA424786
DnaI (Hsp40) homolog, subfamily C	11q13.1	AA996059
LGN protein	1p13.3	W92011

Table 7. The List of Genes that under Express in Tae-Eum Constitution

Gene name	Locus	ID number
Trophoblast glycoprotein	6q14-q15	AA425666
Cbp/p300-interacting transactivator	6q23.3	AA115076
H2A histone family	6p22-p21.3	AI095013
ISL1 transcription factor	5q11.2	AA018683
General transcription factor IIIE	8p21-p12	AA133566
DNA-dependent protein kinase catalytic subunit	15q24	N79761
Ribosomal protein S6 kinase, 70kD	11q13.1	W47353
HCF-binding transcription factor Zhangfei	11q14	AI356538
Cellular retinoic acid-binding protein 1	15q24	AA454702
ESTs	11q13.1	AA996059
ESTs, Weakly similar to S26638 SPR-1 protein	2q31	AI262975
General transcription factor IIH	6p21.3	AI990137
Caudal type homeo box transcription fact	13q12.3	AI346583
cyclic nucleotide-gated potassium channel 2	19p13.3	N59822
Phosphoprotein regulated by mitogenic pathways	8q24.13	AI492079

여 완전한 동의수세보원에서 처음으로 사상체질에 대한 이론이 제시된 이후 다양한 질환에서 임상치료 효과를 보였으나 이제마가 제시한 체형기상, 성질제간, 용모사기, 병증약리라고 하는 체질의 판단기준이 실제 환자를 보는 의사의 주관성을 배제시킬 수 없었기 때문에 임상에서 사상의학을 적용하기에는 체질의 정확한 분류가 여전히 어려운 과제로 남아있다.

지금까지 체질 진단을 객관화하기 위한 연구는 심성에 대한 연구²³⁾, 형태학적인 연구⁴⁵⁾, 체질 병증을 중심으로 한 연구 등 다양한 방향으로 진행되어 왔는데, 이러한 분석은 주관적인 면이 있어 각 체질의 특성을 객관적으로 재현하기는 어려운 점이 있었다.

최근 HGP에 의하여 인간이 지니는 유전체의 구조적 골격이 밝혀져 인간 유전 정보에 대하여 많은 정보가 알려지게 되었다. 따라서 이러한 유전 정보를 분석하여 각각의 체질에 따른 유전적 상이성 및 상관성을 찾아낼 수 있다면 체질분류의 객관적인 기준을 마련할 수 있을 것으로 생각된다.

기존의 사상체질과 관련된 연구^{8,14)}에서는 유전적 요인의 상관성을 중심으로 연구를 진행하였는데 이는 부분적 특성을 밝히는 중요한 단서를 제공할 수 있으나 개체의 특이적인 상태를 설명하기에는 부족한 점이 있었다.

본 실험에서는 이러한 여러 생물학적 기술을 바탕으로 기존의 한의학이 갖는 진단의 주관성에 대해 좀더 과학적인 접근을 시도하였다. 특히 개인의 개체 차이를 중시하는 사상의학을 대상으로 유전적인 특이성이 발견되면 사상의학이 갖고 있는 치료법들을 보다 객관화할 수 있어 각 개체차이에 대한 다양한 접근으로 의학적인 난제를 풀 수 있을 것이라고 생각된다.

본 연구에서는 체질이 확정된 사람의 혈액을 채혈하여 1.7K DNA chip을 이용해 발견된 유전자 정보를 전체적으로 분석하여 체질에 따른 유전적 상이성 및 상관성을 찾아보았다.

소양인은 비대 신소한 체질로 이 체질의 체형은 외형상 가슴부위가 잘 발달하고 엉덩이 부위가 빈약하다. 성격은 명랑하고 쾌활한 반면 경솔한 면이 있

고 매사에 지속성이 약하다. 자기 자신이나 가정에는 소홀하면서도 항상 밖의 일을 좋아하고 남의 일에는 희생을 아끼지 않는 속성이 있다. 판단력은 예리하지만 계획성이 적고 체념을 잘 한다. 소양인은 불의를 보면 참지 못하지만 상대가 용서를 빌면 즉시 동정하며 뒤끝이 없다. 일을 벌이고 개척하는 데에는 수완이 있지만 조직적 계산력이 부족하고, 성격이 솔직 담백하여 마음에 사심이 없으며, 위선을 싫어하고 이 해타산에 좌우되지 않으며, 욕심이 적고 성미는 급하여 발끈하는 성질이 있다. 몸에 열이 많다고 느끼는 경우가 많다. 사상체질 중 근육이 제일 잘 발달되어 있는 편이다. 받아들이는 기능은 강하지만 내보내는 기능은 약하게 타고났으므로 입맛이 없어 고생하지는 않는다. 대개 잘 먹으면서도 살이 찌지 않는 타입이며, 혹시 채하면 두통이 심하게 나타나는 것이 특징이다. 비뇨생식기의 기능이 약해서 방광이나 신장 등 배설기관에 질병이 오기 쉽다. 평소 기운이 없다는 소리를 잘 하지 않는 편이다. 내보내는 기능을 약하게 타고난 편이므로 대변이 잘 통하면 건강하다. 평소에 대변을 순조롭게 보지만, 몸이 불편하면 변비가 생긴다. 땀이 난다고 특별히 피로감을 느끼지는 않는다.

소양인에서 다른 체질에 비해 낮게 발현되는 유전자들의 종류와 기능을 살펴보면 interleukin 11은 gp130 패밀리에 속하는 cytokine으로 multisubunit의 수용체와 결합하고 그 수용체 중의 적어도 하나가 transmembrane signaling receptor로서 구성이 된다. 이 cytokine은 T cell에 의존적인 항체를 생산하는 B cell을 자극하는 기능을 나타낸다. 또한 조혈 모세포와 megakaryocyte progenitor cells의 분화를 돕는 기능을 한다. 즉 이들은 직접적으로 조혈 모세포를 자극하여 분화시키고 megakaryocyte의 성숙을 도와 혈소판의 생산을 촉진하는 기능을 수행한다. Calcium channel voltage-dependent alpha2/delta subunit2는 precursor 형태로 만들어져 proteolytical processing을 거쳐 활성화되는 단백질이다. 이는 두 개의 isoform이 존재하는 내재성 막 단백질로 cacium channel에서 여기와 수축 반응에 있어서 중요한 기능을 하는 단백질이다.

Lymphocyte antigen 64 homolog (CD180)는 extracellular LRR을 갖는 세포 표면물질로 짧은 cytoplasmic tail을 갖고 있다. 이 LRR은 MD-1으로 불리는 물질과 결합하여 세포 표면 수용체인 RP105/MD-1을 형성하는데 이는 TLR (Toll-like receptor) 4와 함께 B cell을 인지하거나 LPS의 신호 전달에 작용하게 된다. 즉 B cell에서 MD-1과 TLR4와 함께 박테리아의 LPS에 대해 선천성 면역을 매개하는 것으로 추측되고 NF- κ B의 활성을 이끌며 B cell의 생멸과 관련이 있다. General transcription factor IIA(GTF2A1)는 α, β, γ 의 heterodimer 형태로 RNA 중합 과정에 작용하는 transcription machinery를 구성하며 TATA binding protein과 결합하여 전사 과정의 활성에 중요한 역할을 한다. Solute carrier family 25는 미토콘드리아 내막을 가로지르며 ADP와 ATP의 교환을 촉진하는 막 단백질로 세포의 에너지 대사에 관여를 하게 된다. Primase polypeptide 2A는 small subunit와 large subunit로 구성되는 heterodimer의 형태로 DNA 복제 과정에서 보이는 Okazaki fragment를 합성할 수 있도록 도와 주는 small RNA promoters를 합성해 주는 중합 효소이다. Exostosin (multiple)-like 3는 glycosyltransferase 패밀리에 속하는 단백질로 주로 소포체에서 존재하는 것으로 밝혀져 있다. 기능은 단백질의 glycosylation에 기능을 수행하며 chromosome 8p12-p2 locus에 존재하는 유방암 후보유전자들 중의 하나로 알려져 있다. Tetratricopeptide repeat domain 7은 KIAA1140로 알려진 단백질로 정확한 기능은 밝혀져 있지 않다. Metallothionein 1G는 많은 cysteine residues를 갖는 단백질로 다양한 중금속과의 결합 능을 보이고 있다. 이들 단백질들은 여러 중금속과 glucocorticoids등에 의해 조절을 받게 된다. 만들어진 단백질은 중금속과의 결합을 통해 중금속의 항상성 및 독성에 대해 세포를 보호하는 작용을 수행하게 된다. Cytochrome c oxidase subunit VII는 호흡계에서 마지막에서 작용하는 효소로 cytochrome c에 존재하는 전자를 산소에 전달하는 기능을 수행한다. 이와 동시에 미토콘드리아 막 사이에서 proton의 전위차를 발생시킴으로 ATP의 합성을 할 수 있는 환경을 만들어 주게 된다.

이는 미토콘드리아에서 만들어지는 단백질이 아닌 핵에서 유래된 단백질로 포유 동물에서 두 개의 isoform이 존재한다. Gogi autoantigen의 기능은 정확히 밝혀져 있지는 않으나 골지를 통한 단백질의 processing과 수송에 관여하는 것으로 추측되는 단백질이다. KIAA0138 단백질은 전사 후 만들어진 pre-mRNA의 splicing 과정에 관여를 하는 단백질로 설명된다. SH2 domain protein 2Asns T 림프구에 특이적인 adapter 단백질로 phosphotyrosin domain을 갖고 있다. 이들은 주로 림프구의 신호전달 과정에 직접적으로 관여하는 단백질로서 cytoplasm에 존재를 하며 항 병원성 기작에 관여하는 것으로 알려져 있다. Stomatin-like protein 2는 세포막에 내재해 존재하는 막 단백질로 말초 골격에 존재하는 것으로 알려져 있다.

소양인에서 다른 체질에 비해 높게 발현되는 유전자들의 종류와 기능을 살펴보면 G protein coupled receptor 65는 기본적으로 orphan 수용체의 역할을 하며 G protein coupled receptor 패밀리 1에 속하는 단백질로 면역 autotolerance에 관여하는 것으로 알려져 있다. Ceroid-lipofuscinosis neuronal 2 (Cln2, Tripeptidyl-peptidase I precursor)는 lysosome에 존재하는 serine 계열의 protease로 tripeptidyl-peptidase I의 활성을 갖고 있다. 이들은 비 특이적인 peptidase 활성을 통해 다른 소포체 peptidase들에 의해 끊겨진 단백질로부터 tripeptides를 만드는 역할을 수행하게 된다. 만약 이 유전자의 결핍이 일어나는 경우 신생아 후기에 보이는 시력 감퇴, 정신 감퇴, 운동능력 감소, 간질 및 이상 행동을 보이는 신경 질환의 일종인 ceroid lipofuscinosis(lincl)의 원인이 되는 것을 보인다. 이들의 세포내 위치를 살펴보면 주로 세포질에 존재하게 되고 이들은 polypeptide의 N-terminal로부터 방향성을 갖으며 tripeptide를 만들어내는 데 관여를 한다. 또한 가끔씩 endopeptidase의 활성을 갖기도 한다. 주로 심장이나 태반에서 존재하며 기타 다른 조직에서는 낮은 농도로 존재하는 것으로 알려져 있다.

소음인은 신대비소한 체질로 이 체질의 체형은 가슴부위가 빈약하고 엉덩이 부위가 잘 발달했다. 성격은 암전하고 조용하며 침착하고 조리가 있으며 내성

적이다. 매사에 자기 본위로 생각하여 실리에는 매우 강하다. 타인을 오해하기 쉽고 생긴 오해는 쉽게 풀지 못하고 질투심이 강하다. 소화기능이 약한 편이라 대식가가 없는 편이지만 소화기능에 이상이 없는 경우도 있다. 평소 한숨을 자주 쉰다. 소음인 여자는 살림살이를 깔끔하게 잘하지만, 소심하여 작은 일에도 불안한 마음을 가지고 신경질적이다. 내보내는 기능은 강하지만 받아들이는 기능이 약하다. 그래서 많이 먹으면 탈이 나고, 먹자니 배가 불러서 못 먹으므로 먹는 데는 별로 관심이 없어 체격이 마른 편이 많다. 내보내는 기운이 강하기 때문에 변비로 고생하지는 않는다. 몸이 불편하면 복통설사가 잦고 특히 음식을 보아도 먹고싶은 생각이 안 생기고, 먹어도 가슴이 그득하며 허한 땀이 나고, 땀을 많이 흘리면 대개 피로를 느낀다.

소음인에서 다른 체질에 비해 낮게 발현되는 유전자들의 종류와 기능을 살펴보면 Profilin 1은 actin에 결합하여 세포의 골격을 구성하는 cytoskeleton 구조에 영향을 미치는 단백질이다. 고농도로 존재시 profilin은 actin의 polymerization을 억제하게 된다. 즉 이는 외부 신호 전달에 반응하여 액틴의 중합을 조절하는 기능을 갖는다. Chromosome condensation 1 like (CHC1L)d는 gsp1/gsp2에 결합되어 있는 GDP를 GTP로 교환해 주는 단백질로 효모의 경우 pheromone pathway나 mRNA의 대사에 직접적 연관이 있는 것으로 보인다. 그러므로 이러한 단백질은 핵의 재구성에 영향을 미칠 것으로 생각되고 있다. Ribosome protein S27 (metalloprotein 1)은 ribosomal protein family에 속해있다. Ribosome은 단백질의 합성에 관여하는 세포 소기관으로 40S subunit와 60S subunit로 구성되어 있다. 이 두 subunit들은 4개의 rRNA와 대략 80여 개의 구조 단백질로서 이루어져 있다. Ribosome protein S27은 40S의 구성에 참여하는 단백질로 S27E family에 속하게 된다. 이 단백질은 C4-type의 zinc-finger 도메인을 포함하고 있으며 세포질에 존재하는 핵산과 결합 할 수 있는 능력을 가짐으로 단백질 합성을 시작하게 된다. 그러므로 이는 매우 중요한 ribosomal protein의 기능을 수행하고 있다.

Ceroid-lipofuscinosis, neuronal 2 (Cln2, Tripeptidyl-peptidase I precursor)는 lysosome에 존재하는 serine 계열의 protease로 tripeptidyl-peptidase I의 활성을 갖고 있다. 이들은 비 특이적인 peptidase 활성을 통해 다른 소포체 peptidase들에 의해 끊겨진 단백질로부터 tripeptides를 만드는 역할을 수행하게 된다. 만약 이 유전자의 결핍이 일어나는 경우 신생아 후기에 보이는 시력 감퇴, 정신 감퇴, 운동능력 감소, 간질 및 이상 행동을 보이는 신경 질환의 일종인 ceroid lipofuscinosis(lincl)의 원인이 되는 것으로 보인다. 이들의 세포내 위치를 살펴 보면 주로 세포질에 존재하게 되고 이들은 polypeptide의 N-terminal로부터 방향성을 갖으며 tripeptide를 만들어내는 데 관여를 한다. 또한 가끔씩 endopeptidase의 활성을 갖기도 한다. 주로 심장이나 태반에 존재하며 기타 다른 조직에서는 낮은 농도로 존재하는 것으로 알려져 있다. Zinc finger protein 43 (HTF6)는 일차적으로 transcription 단계를 조절하는 기능을 수행한다. 일반적으로 zinc finger protein 계열의 단백질은 핵산과 결합 할 수 있는 능력을 갖으며 여러 기능을 수행하게 된다. 그 중 가장 중요한 기능이 유전자의 전사를 조절하는 역할을 수행한다. HTF6는 T cell과 B cell에서 특이적으로 많이 만들어 지는 c2hc type의 zinc finger protein으로 면역계의 전사 조절을 수행 할 것으로 여겨진다. Tumor susceptibility gene 101 (TSG101)은 세포의 성장과 분화에 대한 negative growth regulator이다. 이 단백질은 외견상으로는 ubiquitin-conjugating enzymes의 불활성화 유사체(inactive homologues)에 속한다. 이는 coiled-coil 도메인을 갖으므로 tumorigenesis에 관련된 인단백질인 stathmin과 결합하는 능력을 갖고 있다. In vitro 실험을 통해 이 단백질을 지속적으로 발현시키는 경우 Genomic stability와 세포주기 조절 유지에 중요한 역할을 하고 있는 것으로 나타났으며 이 유전자에 돌연변이나 다른 slicing pattern이 유방암등에서 존재하는 것이 밝혀져 있다. 즉 tumorigenesis나 또는 cancer의 progression 과정에서 이 유전자의 결함을 동반하는 것으로 여겨진다. Insulin-like growth factor binding protein 4 (IBP-4)는 하나의 insulin growth factor

binding domain을 갖는 단백질로 IGF-I보다 IGF-II에 결합 특이성이 높다. 이들은 IGFs에 결합하여 IGF의 half life를 연장시키는 역할을 수행한다. 또한 이들은 IGF에 결합하여 cell surface에 존재하는 receptor와의 결합력을 변화시키는 기능을 함께 수행한다. Ribosomal protein L9는 리보솜단백질들 중 16p family에 속하는 단백질로 60S의 ribosomal subunit를 구성하는 성분으로 작용한다. Lymphocyte cytosolic protein 1(L-plastin)은 비장이나 lymphnode에서 주로 존재하는 단백질이다. 이들은 액틴과 결합할 수 있는 단백질로 고등 진핵 생물의 많은 조직에서 만들어지고 있다. 사람의 경우 두 종류의 독특한 L form과 T form의 plastin isoform이 존재하는데 L-form의 경우 조혈 세포 계열에서 만들어지는 반면 T-form의 경우 다른 모든 조직에서 만들어지는 특징을 가지고 있다. 그러나 L-plastin이 비 조혈 조직의 malignant cell에서 만들어지는 것으로 보아 tumorigenesis와도 연관이 있을 것으로 생각된다. Cyclin 1는 주로 성인의 심장, 뇌 그리고 근육 세포에서 많이 만들어지는 특징을 갖고 있으며 상대적으로 폐, 신장과 췌장에서는 낮은 발현 양상을 보인다. 이 단백질은 매우 보존적 cyclin family에 속하며 세포 주기에 따라 많이 발견되는 단백질 군이다. 주된 기능은 CDK kinase들을 조절하는 기능을 수행하게 된다. 서로 다른 cyclin들이 세포 주기에 따라 순간적 협력 작용에 의거하여 서로 다른 발현과 분해되는 양상을 보이고 있다. 많은 기능들이 아직 밝혀져 있지는 않지만 이들은 세포 주기에 매우 중요한 역할을 수행하는 것으로 여겨진다.

소음인에서 다른 체질에 비해 높게 발현되는 유전자들의 종류와 기능을 살펴보면 Cbp/p300-interacting transactivator는 splicing 패턴에 따라 두 개의 서로 다른 transcripts가 만들어지며 hypoxia나 deferoxamine에 의해 유도되는 유전자로 HIF-1a와 STAT-2의 결합을 방해하는 단백질이다. Dead ringer-like 1(Drosophila)는 ARID (AT-rich interaction domain) 패밀리에 속하는 단백질로 Drosophilla의 embriogenesis 과정에서 중요한 역할을 수행할 것으로 여겨진다. 다른 ARID 멤버들의 경우 chromatin 구조의 변형을 통해 세포 계열에

다른 유전자의 발현, 세포주기의 조절, 전사의 조절등에 관여 할 것으로 생각된다. 즉, mu-heavy chain의 전사에 필요한 vh promoter 상위 부분에 결합하는 능력을 갖고 있다. Plexin B1는 cell guidance를 유도하는 단백질로 알려져 있을 뿐 정확한 기능은 아직 설명되어 있지 않다. Solute carrier 22는 Beckwith-Wiedemann syndrome과 관련된 chromosome locus 부위에 존재하는 유전자로 정확한 기능은 밝혀져 있지 않으나 organic cation transporter로 여겨지고 있다. KIAA1694 protein 역시 정확한 기능이 밝혀지지 않은 유전자로 주로 신경계에서 많이 만들어지는 유전자이며 신경 발달 과정에 어떤 기능을 수행 할 것으로 추측되고 있다. Glycogen synthase kinase 3(GSK3)는 서로 다른 splicing 형태에 따라서 두 개의 다른 transcript가 만들어진다. 주로 흉선, 전립선 또는 난소 등에서 많이 만들어지며 상대적으로 폐, 뇌 그리고 신장등에서는 낮은 발현 양상을 보인다. 이들의 활성은 Akt1에 의해 인산화 되는 경우 활성이 억제된다. 이는 Serine-threonine kinase의 계열로 작용하는 것이며 주된 기능은 glycogen synthase, myb, c-jun, phosphorylates c-jun등과 같은 조절 단백질의 DNA 결합 능력을 감소 시킴으로 조절하는 기능을 수행한다. CDC2-related protein kinase 7는 Serin/Threonine family에 속하는 protein kinase 계열의 단백질로 핵의 위치와 세포 주기를 조절하는 기능을 수행할 것으로 여겨진다. Nuclear respiratory factor 1(NFR-1)는 생체 내에서 homodimer로 존재하며 두 개의 isoform이 존재를 하며 주로 근육 세포에서 생선이 많이 된다. 이 단백질은 elongation initiation factor 2s1(eif2s1)의 발현을 유도하는 transcription factor다. 이 eid2s1은 세포의 성장과 발달에 중요한 역할을 수행하는 물질대사 유전자들의 전사조절을 유도하는 단백질로 세포의 호흡과 heme의 생합성과 미토콘드리아 내에서의 전사와 복제에 중요한 기능을 수행하게 하는 유전자이다. Gogi autoantigen의 기능은 정확히 밝혀 있지는 않으나 골지를 통한 단백질의 processing과 수송에 관여하는 것으로 추측되는 단백질이다.

다음인은 간대폐소한 체질로 체형은 허리부위가

잘 발달하고 목덜미가 빈약하다. 성격은 대담하고 이성적이나 고집이 세고 소갈이 우직하여 매사를 묵묵하게 밀고 나가는 추진력이 강하다. 소신이 강하고 지구력이 있는 편이다. 외모는 점잖으며 의젓하나 자기 내심을 잘 드러내지 않는다. 흡수하는 기운은 강하고 내뿜는 기운은 약하게 타고나 음식의 종류에 관계없이 잘 흡수하므로 배가 불러도 먹을 것이 있으면 또 먹어 영양과잉인 경우가 많고, 대체로 체격이 건장하며 살이 잘 찌는 편이고 간혹 일부 태음인은 식사는 잘하지만 식후 비만을 호소하는 경우도 있다. 내뿜는 기운이 부족하여 호흡기능이 약하여 해수, 천식이 잦은 편이고 순환기 질환인 고혈압, 중풍에 노출되기 쉬운 편이다. 다른 체질보다 눈이 자주 충혈되고 쉬 피로를 느끼는 편이다. 건강하면 땀이 잘 나면서 땀을 쏟고나면 상쾌해지는 경우가 많고 건강하지 못하면 땀이 잘 안난다.

태음인에서 다른 체질에 비해 낮게 발현되는 유전자들의 종류와 기능을 살펴보면 Cbp/p300-interacting transactivator는 splicing 패턴에 따라 두 개의 서로 다른 transcripts가 만들어지며 hypoxia나 deferoxamine에 의해 유도되는 유전자로 HIF-1a와 STAT-2의 결합을 방해하는 단백질이다. Trophoblast glycoprotein은 암세포화 된 trophoblast의 당 단백질로 암세포의 정착과 전이에 중요한 기능을 수행 하는 것으로 여겨지며 구조적 특징으로는 leucine rich의 반복 서열이 나타난다. H2A histone family member N은 DNA nucleosome을 구성 하는 단백질이다. 고등 진핵 생물에서 nucleosome의 구조를 만드는 단백질이 basic 핵단백질인 히스톤이다. 네 종류의 주된 히스톤 단백질 H2A, H2B, H3, H4)들이 각각 두 개씩 octamer를 이루어 146bps의 DNA를 감을수 있는 기본적인 히스톤 단백질을 구성하게 된다. LIM/homeodoma는 adrenal medula나 dorsal renal ganglion등과 같은 신경절에서 만들어지는 단백질로 두 개의 LIM domain을 갖고 있다. 이 LIM domain은 두 분자의 zinc와 결합 할 수 있는 능력을 갖게 된다. ISL1은 pancreatic islet의 발달 과정에 있어서 중요한 역할을 수행하게 된다. General transcription factor IIE는 alpha, beta 사슬이 각각 두 개

씩으로 구성되는 tetramer의 형태로 기본적으로 RNA 합성과정에서 안정적 합성이 시작될 수 있도록 도와주는 역할을 수행하며 transcription factor인 Sp-1에 의해 RNA 합성시 관여하는 것으로 알려져 있다. DNA-dependent protein kinase-interacting protein2는 DNA-dependant protein kinases의 catalytic subunit에 결합하는 단백질이다. Ribosomal protein S6 kinase 70kD polyp은 ribosomal protein S6를 phosphorylation시키는 기능을 수행 한다. 이들은 세포질에 위치하며 serine/threonine 잔기에 protein kinase C에 의해 인산화가 되어 활성화 되어지고 Type 2a phosphatase에 의해 인이 제거되며 불활성화 된다. Cellular retinoic acid-binding protein 1(CRABP1)는 VitaminA 멤버의 운반에 관련된 단백질 패밀리아이다. 이들은 retinoic acid가 핵막에 존재하는 retinoic acid수용체까지 도달할 수 있도록 도와주는 단백질로 retinoic acid에 의해 세포가 분화할 수 있도록 매개하는 단백질이다. CRABP1은 구조적으로 세포내 retinol binding protein과 유사하지만 결합 특이성은 retinoic acid에 국한된다. 이들은 세포내에서 꾸준히 지속적으로 만들어지는 특성을 갖고 있다. General transcription factor IIH는 RNA polymerase II 중 transcription initiation factor IIH의 subunit로 zinc finger domain을 갖고며 전사와 DNA의 excision repair에 관여하는 단백질이다. Caudal type homeo box transcription fact는 내막에서 표현되는 다양한 유전자의 전사 조절과 관련이 있다. 소장과 대장의 내막을 유지하는 초기 분화에 중요한 역할을 한다. Hyperpolarization activated cyclic nucleotide-gated cation channel 2(BCNG-2)는 뇌와 심장에서 channel을 통한 배출과 유입의 속도를 조절하는 기능을 하는 단백질이다.

태음인에서 다른 체질에 비해 높게 발현되는 유전자들의 종류와 기능을 살펴보면 RNA binding motif protein 5는 RNA-binding domain과 zinc-finger domain을 각각 두 개씩 갖고 있으며 RNA의 transcription에 관여를 할 것으로 여겨진다.

지금까지의 연구결과 이론적으로 사상체질에 따른 유전자의 검사를 통하여 특이 유전자를 파악하는 것

이 사상체질의 객관성을 입증할 수 있는 방법이라 생각된다.

그러나 인체의 유전자군이 너무나 방대하고 아직 기능이 밝혀지지 않은 특정 유전자들이 있으며 고집적 DNA chip을 사용하거나 단시일내에 수백명의 피험자를 확보해야 하는 어려움이 있고 사상체질을 객관적으로 분류해야 하는 방법상의 문제들이 있다. 그럼에도 불구하고 사상체질은 용모나 성정, 태도 등을 참작하여 구분한다는 점에서 현대 의학에서도 이러한 것들이 유전적인 영향으로 조절되고 있음이 알려져 있어 사상체질에 대한 한의학과 서양의학의 견해가 질병발생의 유전적인 원인에 대한 공통점을 찾아 볼 수 있기 때문에 특이 유전자 검색을 통한 사상체질의 분류에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

유전자 분석결과 체질을 대표할 수 있는 모든 유전자를 밝힐 수는 없었지만 부분적으로 각 체질에 따른 특이 유전자를 검색할 수 있었으며 추후에 좀 더 많은 실험대상군과 고집적의 DNA chip을 사용하여 유전자 분석이 이루어질 경우 체질분류의 객관성을 확립할 수 있을 것으로 사료된다.

나아가 유전자의 기능연구가 활발히 이루어지고 있어 밝혀지지 않는 유전자의 기능이 알려지고 DNA chip을 이용한 연구가 지속적으로 이루어진다면 체질분류를 통한 효율적인 치료 시스템이 정립될 수 있을 것으로 기대된다.

결론

본 연구는 사상 체질의 상이성 및 상관성을 찾아 보고자 QSCC II 진단법과 약물반응을 이용한 진단법에 의해 분류된 소양인, 소음인, 태음인 그룹에 대하여, 현재 유전적 분석 연구에 많이 사용되는 DNA chip을 이용한 microarray를 실시한 후 clustering이라는 통계적 방법을 이용하여 체질특이 유전자를 선별한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 소양인에서는 Exostoses (multiple)-like 3을 비롯한 21개의 유전자가 다른 두 체질에 비해 낮게 발현되는 것으로 나타났으며, Ceroid-lipofuscinosis

neunoral 2을 비롯한 3개의 유전자가 다른 체질에 비해 높게 발현되는 것으로 나타났다.

2. 소음인에서는 Profilin 1을 비롯한 18개의 유전자가 다른 두 체질에 비해 낮게 발현되는 것으로 나타났으며, Glycogen synthase kinase 3를 비롯한 18개의 유전자가 다른 체질에 비해 높게 발현되는 것으로 나타났다.
3. 태음인에서는 H2A histone family 의 16개의 유전자가 다른 체질에 비해 낮게 발현되는 것으로 나타났으며, RNA binding motif protein 5를 비롯한 2개의 유전자가 다른 두체질에 비해 높게 발현되는 것으로 나타났다.

이상의 결과로 보아 각 체질에 따른 특이 유전자를 검색할 수 있었으며 추후에 좀더 많은 실험 대상군과 고집적의 DNA chip을 사용하여 유전자 분석이 이루어질 경우 체질분류의 객관성을 확립할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 全國韓醫科大學 四象醫學 教室. 四象醫學. 서울: 集文堂, 1997:76
2. 고병희. 사상체질변증에 대한 소고. 대한한의학회지. 1985; 6(1): 40-47.
3. 고병희. 사상체질변증 방법론 연구. 대한한의학회지. 1985; 8(1): 139-160.
4. 이병행. 침도원류증마. 서울: 행림서원. 1974: 347-348.
5. 허만희. 사상인의 형태학적 도식화에 관한 연구. 사상 의학회지. 1992; 4(1): 107-148.
6. 한주석. EAV의 측정치와 병증유형의 상관성에 대한 연구. 사상의학회지. 1995; 7(1): 43-68.
7. 김종원. EAV의 측정치와 사상체질유형 및 증풍의 상관성에 관한 연구. 사상의학회지. 1995; 7(2): 59-88.
8. 권택부. 한의학에서 분류하는 사상체질에 따른 이식 항원 HLA-DR 유전자 polymorphism에 관한 연구. 대한내과학회지. 2000; 58(1): 91-101.
9. 조동욱. Amp-FLP을 이용한 사상체질의 유전적 분석 연구. 사상의학회지. 1997; 9(2): 163-174.
10. 김민희. 유전자 분석법에 의한 사상체질의 연구. 사상

- 체질의학회지. 1999; 11(1): 181-189.
11. 조동욱. 유전자 지문법 및 통계분석을 이용한 사상체질의 판별연구. 한국한의학연구원. 1999; 116-153.
 12. 최승훈. 사상체질유형과 ACE(angiotensin converting enzyme) 유전자 Type(polymorphism)과의 상관관계. 사상체질의학회지. 1998; 10(2): 284-289.
 13. 한선규. HLA typing을 이용한 체질유전자 분석에 관한 연구. 사상체질의학회지. 2001; 13(1): 97-105.
 14. 이수경. MTHFR의 단일염기다형성을 중심으로 한 연구. 사상체질의학회지. 2001; 13(2): 177-179, 2001.
 15. 서계원. 유전자특허(Gene Patent)에 관한 연구. 서울대학교 대학원 석사학위논문. 2001; 7-8.
 16. Cascante M, Boros LG, Comin-Anduix B, de Atauri P, Centelles JJ, Lee PW. Metabolic control analysis in drug discovery and disease. Nat Biotechnol. 2002;20: 243-249.