

맞춤형 영양서비스를 위한 과학기술과 해결과제

Current scientific technology and future challenges for personalized nutrition service

김경진¹ · 이연경² · 김지연^{1,3*}

Kyeong Jin Kim¹, Yeonkyung Lee², and Ji Yeon Kim^{1,3*}

¹서울과학기술대학교 나노바이오융합공학과, ²한국암웨이(주), ³서울과학기술대학교 식품공학과

¹Department of Nano Bio Engineering, Seoul National University of Science and Technology,

²Amway Korea Ltd.,

³Department of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology

Abstract

Conventional nutrition services involve producer-oriented approaches without considering the differences in the characteristics and circumstances of each individual, whereas personalized nutrition services are consumer-oriented concepts that provide products and services for maintaining optimal health conditions based on the genetic, physiological, and metabolic characteristics of individuals, with these products based on balanced nutrition and healthy living. Currently, methods for evaluating dietary habits, monitoring dietary behaviors, deep phenotyping, and metabotyping via microbiota profiling, as well as methods for predicting big data by using machine learning, have

been previously studied in Korea and abroad. With the development of medical technology and the improvement of hygiene, the demand for personalized nutrition and health services for healthier, happier, and more satisfying lives is rapidly increasing. Therefore, based on scientific technologies, attempts are needed to advance these services into global personalized markets and to boost the global competitiveness of countries and companies.

Keyword: personalized nutrition, precision nutrition, prediction, single nucleotide polymorphism, big data

*Corresponding Author: Ji Yeon Kim, Department of Food Science and Technology, Seoul National University of Science and Technology; 232, Gongneung-ro, Nowon-gu, Seoul 01811, Korea.

Tel: +82-2-970-6740

Fax: +82-02-976-6460

Email addresses: jiyeonk@seoultech.ac.kr

Received August 11, 2021; revised September 6, 2021; accepted September 6, 2021

서론

제레미 리프킨이 ‘소유의 종말(The age of access)’에서 미코노미(Meconomy)를 언급한지 20년, 이제 이 용어는 ‘나를 위한 소비’라는 의미로 확장되어 사용되고 있다. 그리고 2010년 중반 이후 영양 및 건강 분야와 접목되기 시작한 미코노미는 개인 맞춤형 영양 서비스(personalized nutrition service)를 세상에 등장시키는 발판이 되었다.

전통적인 영양 서비스는 각 개인의 특성과 상황의 차이에 대한 고려없이 하나의 솔루션으로 접근하여 동일한 함량, 유사한 형태의 제품과 서비스를 제공하는, 생산자 중심의 방식이었다. 반면 개인 맞춤형 영양 서비스는 개인의 유전적, 생리학적, 대사적 특성에 따라 최적의 건강 상태를 유지할 수 있는 제품과 서비스를 제공하는 소비자 중심의 개념으로, 생활습관, 주변 환경, 식습관 등 저마다 다른 개인의 특성이 고려되어야 소기의 목적, 즉 균형잡힌 영양과 건강한 삶을 도모할 수 있다는 생각에 그 기반을 두고 있다. 개인 맞춤형 영양 서비스가 등장하게 된 것에는 유전체, 대사체, 장내 마이크로바이옴 연구 등의 진행으로 인한 새로운 과학적 사실들의 발견, 분석 및 예측 능력의 고도화와 이러한 과학 기술의 발전을 통해 과거에는 그 의미를 몰랐던 데이터들의 가치를 재발견하게 된 것 등이 그 원동력이 되었다고 할 수 있다. 예를 들어 유전자가 동일한 쌍둥이의 경우, 키는 유전자의 영향을 강하게 받아 유사하게 나타나지만 영양 상태와 건강 상태는 생활습관, 주변 환경, 식습관, 장내 마이크로바이옴 등에 따라 다르게 나타날 수 있다는 것이 밝혀지며(Berry et al., 2020) 유전자만이 아니라 영양 등의 다른 요소들에도 주목하기 시작하였으며, 섭취한 영양성분들이 체내에서 어떻게 대사되고 작용하는지 관찰할 수 있는 기술을 통해 보다 적절한 영양 성분을 적합한 형태로 제공할 수 있게 되었다. 또한 최근에는 이러한 데이터들을 웨어러블 디바이스를 통해서도 수집할 수 있게 되어 보다 강력한 근거를 가지고 개인 맞춤형 서비스를 제공할 수 있게 되었다.

제외국에서는 많은 회사들이 일찍이 이러한 추세에 주목하고 유전자, 영양 상태, 건강 상태 등을 평가하여 그 결과를 바탕으로 식이보충제, 식단 등을 제공하는 서비스를 제공해왔다. 예를 들어, Persona (<https://www.personanutrition.com>)와 Care/of (<https://takecareof.com>)는 생활습관, 식습관 및 DNA 검사 결과를 바탕으로 적합한 식이보충제를 추천하고 제품을 조합하여 1일 1회 섭취할 수 있도록 포장하여 제공하고 있으며, Teloyears (<https://www.teloyears.com>)는 혈액 샘플을 통해 노화에 따라 변화한다고 알려진 텔로미어 길이를 측정하여 항산화 제품을 추천하고 개인의 생활습관 개선점을 제시해주고 있다. 또한 DayTwo (<https://www.daytwo.com>)는 혈액 생화학적 지표, 생활습관, 분변 샘플 분석을 바탕으로 식사에 대한 혈당 반응을 평가하고 전반적인 식사 계획을 주는 서비스를 제공하고 있다. 이처럼 미국, 일본, 이스라엘 등 다양한 나라에서 혈액 지표, DNA, 식습관/생활습관 질문 등을 통해 개인의 상태와 상황을 평가하고 이에 맞는 솔루션을 추천하는 서비스들이 활발하게 이루어지고 있다.

국내의 건강기능식품 산업계에서도 이러한 트렌드에 주목하고 개인의 건강정보 및 유전정보를 활용하여 개인에게 적합한 건강기능식품을 추천하는 서비스를 시도하고 있다. 하지만 규제의 제한으로 인하여 완제품 형태의 제품을 추천하는 수준에 그치고 있으며 제외국처럼 개인이 하루에 필요한 제품을 섭취하기 편한 형태로 제공하고 있지는 못하고 있는 실정이다. 「건강기능식품에 관한 법률」에서는 소비자를 위해 최종 포장된 건강기능식품을 다시 작은 단위로 나누어 포장하는 것을 금지하고 있는데, 이는 하루 혹은 한 번에 섭취할 수 있도록 하는 소분 서비스가 이루어지는 데 장벽이 되고 있다. 물론 이 규정은 최종 포장된 제품의 경우 유통기한까지 품질이 보장되는 데 반해 소분된 제품의 경우에는 품질 관리에 대한 보장이 이루어질 수 없다는 우려에서 기인한 것이나, 소비자 입장에서의 섭취 편의성 증진, 그리고 높은 편의성을 통한 섭취 준수율 증가, 건강한 삶의 획득이라는 궁극적 목표를 달성하는 것과 충돌하고 있



는 것이 사실이다. 또한 앞서 언급한 바와 같이 제외 국에서는 개인에 대해서 생활 습관, 식습관, 영양 상태 등을 평가하고 이를 바탕으로 제품을 추천하며 추천한 제품을 섭취하기 쉽도록 소분해주는 서비스가 광범위하게 이루어지고 있으며, 우리나라에서도 해외 직접구매를 통해 이러한 서비스를 이용할 수 있는 상황이므로 도리어 국내 기업에 대한 역차별에 대한 우려가 있는 형편이다. 또한 제외국 소비자와 비교하여 국내 소비자들의 선택권을 제한하고 있다는 지적도 제기될 수 있다.

이러한 규제의 제한점을 극복하고 국내 소비자에게 다양하고 소비자 중심적인 솔루션을 제공하기 위하여 2020년 국내 16개 건강기능식품 산업체들은 규제샌드박스를 통해 소비자의 식습관과 영양 상태를 평가하여 제품을 추천하고 소분하는 서비스를 시작하였다. 이 외에도 영양 평가뿐만 아니라 유전자 분석, 장내 마이크로바이옴, 모발, 피부진단기기, 대사체 분석 등의 새로운 기술을 이용하여 개인에게 적합한 건강 솔루션을 제공하려는 시도들이 국내에서 다양한 산업체들을 통해 활발히 이루어지고 있다.

본 총설에서는 개인 맞춤형 영양을 넘어 정밀영양을 위한 과학적 접근 방법으로서 식습관의 평가 방법, 식행동 모니터링 방법, deep phenotyping 방법, metabotyping 방법, microbiota profiling 방법, phenotypic flexibility를 이용한 방법, 머신러닝을 이용한 빅데이터를 통합하여 예측하는 방법들에

대해 간단히 설명하고자 한다.

본론

개인 맞춤형 영양이란

개인 맞춤형 영양은 각 개인의 다른 유전적 특성 (single nucleotide polymorphism, SNP)으로 인하여 식품 섭취에 따른 건강 상의 반응이 달라질 수 있다는 개념과 함께 시작되었다 (Ferguson et al., 2016). Human genome 지도가 완성된 이후 식단에 대한 대사 반응의 개인간 차이와 유전적 요인간의 관련성에 관한 많은 과학적 연구결과가 축적되기 시작하면서 수많은 유전자와 유전다형성이 영양소 섭취와 관련되어 있다는 점이 밝혀지고 있다 (McMahon et al., 2014; Ouellette et al., 2014; Palatini et al., 2009; Rudkowska et al., 2015; Tremblay et al., 2015; Vallee Marcotte et al., 2016). 이들 유전다형성과 영양소 대사와의 관계는 임상결과로서 유의미한 결과가 입증되어야 하며 아직까지 많은 연구결과가 축적되어야 함에도 불구하고 민간 부문에서 이들 결과를 이용한 사업이 이미 시작되고 있고 일부 결과는 매우 성공적으로 발전되고 있다 (Ozdemir and Kolker, 2016). 하지만 대부분의 과학적 결과들은 정밀영양은 유전적인 정보만으로는 해결될 수 없다고 결론을 내리고 있다 (Ferguson et al., 2016). 유전적인 정보 이외에 생

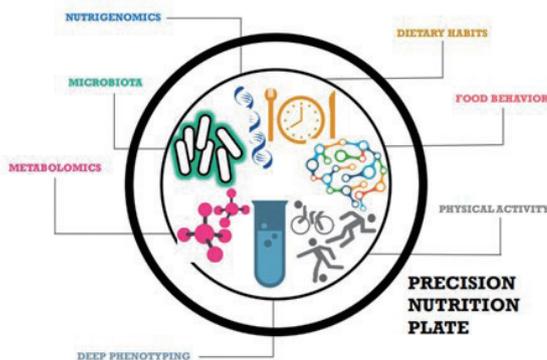


그림 1. 정밀 영양을 이루는 요소 (de Toro-Martin et al., 2017)

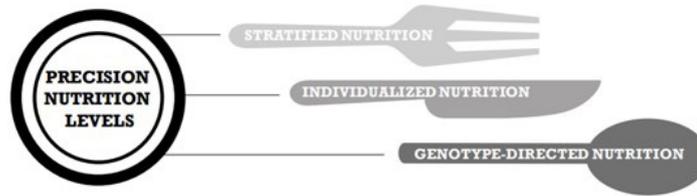


그림 2. International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics (ISNN)에 의한 세 가지 수준의 정밀 영양 (Ferguson et al., 2016)

활습관에 대사체, 장내미생물 등의 모든 요인들이 복합적으로 고려되어야 할 것이라는 데 과학자집단들이 모두 동의하고 있는 것이다 (그림 1).

최근에는 기계학습 알고리즘을 사용하여 건강상태를 예측하는 개인 맞춤형 영양을 구현하는 시도가 이루어지고 있다. 생활습관, 식습관, 생화학적 바이오마커, 장내미생물 등의 다양한 feature를 빅데이터로 통합하고 이를 여러 번의 반복적인 기계학습을 통하여 최적의 예측 지표를 찾아내는 기술이 개발되고 있다 (Kim et al., 2021; Zeevi et al., 2015). International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics (ISNN)의 발표에 따르면 앞으로의 정밀영양은 전통적인 영양 가이드라인을 연령, 성별, 사회적 상태에 따라 구분하는 수준과 정교한 표현형의 차이에 따른 개인적인 접근, 특정한 식품에 따라 다르게 반응하는 유전적인 차이까지 구분하는 수준으로 나누어질 수 있다고 하고 있다 (그림 2).

정밀 영양이란

Ferguson 등(2016)에 따르면 영양소 섭취에 대한 개인의 반응은 대사적 요인, 환경적 요인, 사회적 요인, 유전적 요인 간의 상호작용에서 비롯된다 (Ferguson et al., 2016). 개인의 게놈 분석은 식이 중재 및 치료에 대한 반응자와 비반응자를 구별할 수 있고 개인 맞춤형 영양은 유전적 배경 (Vesnina et al., 2020)과 더불어 식품 과민성, 선호도, 알레르기를 포함한 생물학적 다양성과 문화적 다양성에 따라 달라진다 (Martinez et al., 2014).

전통적인 개인 맞춤형 영양의 개념은 개인의 요구

와 선호도에 따라 식단을 조정하는 것이었다. 고효율 (high-throughput) 기술의 발전과 함께, 특정한 영양적 패턴에 대한 반응 유무를 예측하기 위해 유전 정보를 사용함으로써 정밀 영양은 질병 발생을 감소시키고 예방하는 데에 기여할 수 있게 되었다 (Kwon, 2019). 개인 맞춤형 영양은 특정 식품 또는 영양소의 양이 개인의 DNA 서열에 따른 질병 발생 위험을 다소 변화시킬 수 있다는 원칙에 기초한다 (Bush et al., 2020; Kang, 2013a).

정밀 영양은 다음과 같은 세 가지 수준에서 시작되는 것으로 생각할 수 있다 (Gibney and Walsh, 2013). (1) 연령, 성별 및 사회적 결정요인별 인구 집단에 대한 일반적인 지침에 기초한 전통적인 영양; (2) 개인의 현재 영양적인 상태에 대한 표현형 정보가 추가된 개별화된 영양; (3) 희귀하거나 일반적인 유전자 변형에 기초한 유전자형 유도 영양.

최종적으로 영양유전학(nutrigenetics)과 영양유전체학(nutrigenomics)의 발전과 함께, 라이프스타일 요인과 유전학의 조합에 기반한 영양적 중재가 가능하도록 지식의 기반을 구축해야 할 것이다 (Juma et al., 2014).

맞춤형 영양서비스 과학

식습관 기반

Food Frequency Questionnaire (FFQ), 24시간 회상법(24-h dietary recall, 24H), 식이 기록(dietary record, DR) 및 식이 이력(dietary history, DH)과 같은 주관적 기억 기반 식이 평가 방법(memory-based dietary assessment methods, M-BM)의 한계는 오랫동안



동안 보고되어 왔으며, 현재에도 계속하여 의문이 제기되고 있다 (de Toro-Martin et al., 2017). 자가 보고 (self-reported) 데이터에 내재된 회상 편향외에도, 높은 비용, 긴 소요시간, 반복적인 측정으로 인해 의도치 않게 대상자의 식습관에 변화가 생길 수 있다는 것이 제한점으로 지적된다. 신뢰할 수 있는 식단 평가가 식단에 의한 신진대사적 결과를 해석하는데 핵심적이기 때문에, 이러한 문제들의 극복을 목표로 하여 많은 대안들이 제시되고 있다 (Scherr et al., 2017).

Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS)는 시간이 많이 소요되는 기존의 FFQ의 제한점을 보완하는 간단한 14 포인트 계측기로 구성된다 (Schroder et al., 2011). 최종 MEDAS 점수는 0 (최저)부터 14(최고)까지며, Martinez-Gonzalez (2012)에 의해 개발된 9개 항목과 지중해 음식 소비 빈도에 대한 세 가지 질문(견과류/주, 설탕 첨가 음료/일, 마늘, 양파 및 올리브 오일 첨가 토마토 소스/주) 및 스페인식 지중해 음식 소비습관에 대한 두 가지 질문(주요 지방 공급원으로써의 올리브오일, 소, 돼지 등 적색육류와 닭, 토끼, 칠면조 같은 흰색육류에 대한 선호도)으로 구성된다 (Martinez-Gonzalez et al., 2012; Schroder et al., 2011).

총체적 접근법을 사용한 Mediterranean Lifestyle index (MEDLIFE) (Sotos-Prieto et al., 2015)는 식품 소비에 대한 전통적인 평가에 physical activity (PA)와 사회적 상호작용을 접목시킨 최초의 지표이다. MEDLIFE 지수는 Alternate Healthy Eating Index (AHEI), alternate Mediterranean Diet Index (aMED) 및 MEDAS와 함께 검증되었으며, 28개 항목으로 구성되고 세 개의 블록으로 구분된다. 처음 두 블록은 이전의 MEDAS 지수처럼 음식 소비 빈도와 지중해 식 식습관을 추정하는 데 사용되고, 세 번째 블록은 PA(주당 150분 이상 또는 하루 30분 이상 조깅, 빠르게 걷기, 춤추기 또는 에어로빅)와 사회적 습관(앉기, 텔레비전 시청 또는 컴퓨터 앞에서 보내는 시간, 잠자기 또는 친구들과 어울리기)에 대한 6가지 항목으로 구성된다. MEDLIFE 지수는 지중해 라이프스타일의 일부인 음식 소비 이외의 다른 변수를 최초로

측정하는 지표로, 대사 질환과 식생활/생활 방식 간의 연관성 테스트의 개선과 지중해 라이프스타일의 준수 측정 향상에 도움이 될 것으로 기대된다.

Sevilla-Villanueva 등(2017)에 따르면 최근 궤적 분석을 이용한 준수도 평가를 통해 연구자들은 영양 중재 중에 참가자들이 어떻게 개선되는지 관찰할 수 있다고 보고했다 (Sevilla-Villanueva et al., 2017). 이 인공지능 기반 접근법은 Integrative Multiview Clustering에 따라 각 개인의 유형을 고려하고, 65개의 지표를 두 블록으로 나누어 그룹화하였다. 이 두 블록은 건강상태를 설명하는 기준 블록과 식습관과 PA를 설명하는 습관 블록으로 구성된다. 이 접근방식은 중재 그룹 내에서 식이 변화를 밝혀낼 수 있고 그들의 특정한 식단 궤적에 따라 대상자들을 구별할 수 있다고 보고했다.

최근 식품 및 에너지 섭취를 평가하기 위한 대체 기술의 개발과 관련하여, 보다 정확한 방법으로 식품 소비량을 측정하는 새로운 방법이 등장하고 검증되고 있다. 원격 식품 촬영 방법(Remote Food Photography Method, RFPM)이라고 하는 식품 이미지 기반 방법으로, 에너지 및 영양소 섭취 측정에 대해 일반 FFQ보다 개인별 준수를 더 잘 감지할 수 있는 저렴하고 간편하며 신뢰할 수 있는 방법으로서 제시되었다 (Martin et al., 2012; Martin et al., 2009). 이 방법은 참가자들이 휴대폰 카메라로 식사 및 접시 이미지를 캡처하는 것이다. 캡처된 이미지들은 에너지와 영양소 섭취량을 추정하는 서버로 보내진다. 손목 동작 추적을 기반으로 한 또 다른 방법은 웨어러블 기기(시계 모양)로 음식 섭취를 모니터링하여 일상생활에서 일관된 에너지 섭취 측정값을 제공하는 것이다 (Dong et al., 2012). 이러한 방법들은 여전히 보완이 필요하지만, 에너지 섭취를 추정하는 것에 초점을 맞춘 식단 모니터링을 최적화하고 영양 중재의 준수 여부를 평가할 수 있을 것으로 생각되고 있다 (Archundia Herrera and Chan, 2018).

식행동(Food behavior) 기반

총 음식 섭취량 측정 외에도 우리가 하루 종일 음

식을 섭취하는 빈도, 점심이나 저녁을 먹는 시간, 그리고 간식 섭취 등 추가적인 사항들이 고려되어야 한다 (de Toro-Martin et al., 2017). 시간 경과에 따라 개인이 섭취하는 식품의 양을 정확하게 정량화할 수 있는 척도인 Universal Eating Monitor (UEM)과 같은 혁신적인 기술이 개발되고 있다 (Mattfeld et al., 2017). 처음에는 제한되지 않는 식생활을 모니터링하기 위해 고안되었지만, 현재는 제한된 조건에서만 사용할 수 있다. 그럼에도 불구하고, 먹는 속도, 한입 크기 또는 음식 대 음료 비율과 같은 다양한 식행동 지표를 모니터링하는 UEM의 능력은 이 도구를 정밀 영양에 있어 유용한 장치로 만든다. 또한 Automatic Ingestion Monitor (AIM)은 간식 또는 야식을 먹거나 주말에 과식을 하는 등 음식 섭취 행동을 모니터링하고 자유로운 생활 환경에서의 식행동을 분석하도록 설계된 웨어러블 장치이다 (Fontana et al., 2014). 이와 관련하여, AIM은 식행동 측정을 가능하게 하는 세 가지 센서(턱 동작, 손 동작 및 가속도계)를 사용한다. 이러한 두가지 시스템은 식행동에서 개인 간 차이를 설명하기 위해 어떻게 기술이 구현될 수 있는지 보여주는 예시이다.

식행동에 있어 활동주기, 생리학적 주기, 생리학적 기능 조절의 상호작용은 중요한 부분이다 (Potter et al., 2016). ONTIME 연구 결과, 식사 타이밍, 유전학 및 체중 감소 간의 상호 작용에 초점을 맞춘 임상 실험에서 PLIN1 locus의 변종 보균자 중이른 점심을 먹은 그룹(15:00 이전)보다 늦은 점심을 먹은 그룹(15:00 이후)에서 체중 감소가 더 낮았다. Garaulet 등은 PER2 변종 보균자들이 과도하게 간식을 섭취하고 식단에 대하여 스트레스와 지루함을 느끼는 등의 비정상적인 행동을 보였다고 보고했다 (Garaulet et al., 2016).

두 개의 다른 최근 연구 결과는 예정된 식행동에서 생물학적 주기와 연관된 유전자의 관련성을 강조했다 (Garaulet et al., 2010). 첫 번째 연구에서는 지중해식 식단과 저지방 식단을 이용한 SNP 간의 상호 작용을 올리브오일과 심혈관계 예방(CODIOPREV) 임상시험(ClinicalTrials.gov:NCT00924937)에서

관상동맥질환 환자 897명을 대상으로 테스트했다 (Gomez-Delgado et al., 2015). 12개월의 실험 후 hsCRP 수치와 고밀도 지방단백질/아폴리포단백질 A1(HDL/ApoA1) 비율에 대한 rs4580704와 저지방 식사 패턴 사이에 유의한 상호작용이 발견되었다. 특히 저지방 식단 섭취 후, rs4580704 주요 대립유전자(CC)는 소수 대립유전자(GG + CG) 대비 HDL/ApoA1 비율 (~4% 대 ~1.2%; $p < 0.029$)이 증가했고, CRP 수준이 유의하게 감소했다 (~42% vs. ~12.5%; $p < 0.001$). 이러한 연구결과는 염증이나 이상지질혈증과 같은 일부 대사장애가 24시간 주기 리듬의 유전적 배경에 기초한 맞춤형 영양 솔루션으로 개선될 수 있음을 시사한다.

반면, Dashti 등(2014) 인슐린 저항성에 대한 CRY1 locus, rs2287161 및 탄수화물 섭취 간의 상호작용을 확인하였다 (Dashti et al., 2014). 그 결과, rs2287161 희귀 대립유전자를 가진 사람에서 대해 탄수화물의 섭취가 증가할수록 HOMA-IR과 공복 인슐린이 유의적으로 증가하였다.

이러한 연구는 식품에 포함되어 있는 성분이 어떻게 생리학적 주기와 상호작용하고 대사 과정에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구이다. 이러한 발견은 비만과 관련된 대사 장애를 극복하기 위한 맞춤형 영양 프로그램을 개발할 때 주변 유전적 다양성 고려해야 한다는 것을 의미한다 (Asher and Sassone-Corsi, 2015).

신체활동 기반

정밀 영양을 위하여 physical activity (PA)의 모니터링은 중요하게 고려되어야 한다. 예를 들어, 앉아서 생활하는 습관은 심장 대사 질환을 야기 하는 주요 요인 중 하나로 간주된다(de Toro-Martin et al., 2017; Hill et al., 2012). 따라서 최적의 식단은 개인이 현재 하고 있는 것 뿐만 아니라 해야 하는 것에 대해서도 맞춤형으로 제공되어야 한다 (Betts and Gonzalez, 2016).

Bouchard 등(2012)에 따르면 심혈관 질환 (cardiovascular disease, CVD) 및 제2형 당뇨병 (type



2 diabetes, T2D) 위험 인자에 관하여 신체활동을 변화시키는 경우 일부 혈장 high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)의 감소 또는 수축기 혈압의 증가, 공복 혈장 인슐린 및 혈장 triglyceride (TG) 수치 증가와 같은 반응을 경험할 수 있다고 보고되었다.

따라서 맞춤형 식이 추천은 개인의 PA 프로파일을 고려해야 한다. 또한 개인간의 신체활동율의 변화는 맞춤형 영양 조언 시 관련이 있을 뿐만 아니라, 시간에 따른 개인의 신체활동율의 변화도 관련이 크다. 이와 관련하여 최근 연구는 표준화된 PA 중재로 인한 인슐린과 포도당의 변화에 대해 보고하였다. 주로 앉아서 지내는 171명의 복부비만을 가진 성인을 4개의 그룹(비운동, 적은 양의 저강도 운동, 많은 양의 저강도 운동, 많은 양의 고강도 운동)에 무작위로 배정하고, 24주간 일주일에 5회 러닝머신을 타도록 하였다. 약 80%의 대상자는 PA 강도와 무관하게 인슐린과 포도당 수치를 개선하지 않았다. 이러한 결과는 정밀 영양에서 개인의 다양성이 고려되어야 한다는 것을 강조한다 (de Lannoy et al., 2017).

이러한 점에서 엷킨슨과 베타먼은 중재 후 진정한 개인 간 차이를 식별하고 임상적 관련성을 평가하기 위하여 대조군을 포함하여야 한다고 제안하였다 (Atkinson and Batterham, 2015). 최근 비만과 관련된 유전적 소인에 대해서 PA의 잠재적인 역할이 조사된 바 있다. 장시간의 앉아 있기(장시간 TV 시청으로 추정)는 두 가지 코호트 (Nurses' Health Study, Health Professionals Follow-up Study)를 통해 body mass index (BMI)를 증가시키는 유전적 소인(genetic risk score, GRS로 측정됨)을 두드러지게 한다고 확인되었다(Qi et al., 2012). 구체적으로, GRS의 10점 증가하는 것은 BMI가 0.8-3.4 kg/m² 증가하는 것과 관련이 있었다(주당1-40시간). 또한 가장 강력한 비만 관련 유전자인 fat mass and obesity-associated protein (FTO) 내의 대립유전자 변형이 비만을 야기하는 것을 PA가 약화시킬 수 있다는 것이 보고되었으며 (Ahmad et al., 2013; Li et al., 2010), 고위험 GRS를 가진 개인이라 할 지라도 높은 수준의 PA에 의해 비만 발현이 완화될 수 있다는 것이 밝혀졌다

(Graff et al., 2017).

최근 PA 수준을 객관적으로 측정하기 위해 가속도계를 사용한 결과, BMI 관련 GRS와 FTO가 비만 민감성에 미치는 영향이 높은 수준의 PA에 의해 감소된다는 사실이 일관되게 밝혀졌다(Celis-Morales et al., 2016). 이러한 연구 결과는 PA가 식단과 건강 지표 사이의 연관성에 미치는 효과를 정확하게 해석하기 위해 PA에 대한 신뢰할 수 있는 평가의 중요성을 강조한다. 하지만 이러한 방법들은 대규모 역학 연구에 적용하기에는 높은 비용, 전문화된 훈련의 부족 등 한계점이 있다. 보다 정밀한 연구를 위해서는 식습관, 식행동, 유전자 및 장내 미생물 인자에 대한 정확한 지식 뿐만 아니라, 휴식 에너지 소비(resting energy expenditure, REE)을 포함한 정밀 에너지 소비 측정, 식품 및 활동 관련 PA의 효과에 대한 고려가 필요하다.

표현형 기반

표현형에 기반한 정밀 측정은 특정 표현형 특징에 대한 특정 식습관이나 생활습관 조언의 영향이 추구하는 목표일 때 특히 관련이 있다 (de Toro-Martin et al., 2017). 비만이 T2D, CVD 및 기타 대사 합병증의 위험 증가와 관련된 질환이지만, 과체중인 사람들의 상당 비율은 과도한 지방축적을 형성할 것으로 예상되는 것보다 훨씬 더 활발한 신진대사를 하는 것이 특징이다 (Kramer et al., 2013). 반면에, 정상적인 BMI를 가지고 있는 사람은 과도한 내장 지방이나 간 지방이 있다면 대사 기능 장애로 특징지어질 수 있다. 과도한 내장지방조직 (visceral adipose tissue, VAT) 축적과 지방조직 기능장애는 비만 관련 대사 합병증의 발달과 밀접한 관련이 있기 때문에 WC와 혈장 TG 수치를 합친 측정치가 VAT 축적과 기능장애의 유용한 바이오마커로 나타날 수 있다고 제안되었다 (Tchernof and Després, 2013).

약 10년 동안 21,787명의 건강인을 포함한 연구의 결과는 hypertriglyceridemic-waist phenotype (높은 WC와 혈장 TG 수준의 조합)이 남성과 여성 모두에서 관상동맥 질환에 대한 위험 증가와 관련이 있음을

보여주었다(Arsenault et al., 2010). 여러 영상 연구에 따르면 현재 VAT 축적이 대사 건강에 피하지방 조직(subcutaneous adipose tissue, SAT)보다 더 해로운 영향을 미치는 것으로 나타났다(Guénard et al., 2014; Tchernof and Després, 2013). 최근 연구는 DNA 메틸화 표시와 같은 후생 유전적 요인이 체중 감소 수술 후 VAT와 SAT를 구별할 수 있다는 것을 보여주었다(Macartney-Coxson et al., 2017). 이 연구에서는 혈액 같은 사용하기 쉬운 조직에서 BMI나 WC와 같은 전통적인 임상 결과와 더불어 비만의 특성을 더 잘 파악할 수 있는 내용의 바이오마커를 찾을 필요가 있다고 언급하고 있다. 이들은 또한 혈액 백혈구에서 유래된 전체 게놈 식별 메틸화 패턴이 VAT에서 유래된 것의 대체물로 사용될 수 있다고 제안했다. 보다 구체적으로, VAT와 백혈구(blood leukocytes, BL)에서 공통적인 메틸화 cytosine-phosphate-guanine(CpG) 부위가 대사증후군이 있거나 없는 남성들을 성공적으로 판별하는 것으로 나타났다(Guénard et al., 2016). 이러한 결과들은 BL 메틸화 수준이 VAT DNA 메틸화의 좋은 지표가 될 수 있음을 시사한다(Rönn et al., 2015). 따라서, 비만인 사람들 사이의 대사 합병증을 예측한 후생유전학적 변화에 대한 지식은 정밀 영양학 분야와 상당한 관련이 있을 수 있다. 체중 감소 중재(에너지 제한 또는 비만 수술)에 대한 반응자와 비반응자 간의 DNA 메틸화 차이에 초점을 맞춘 최근 연구는 이러한 후생유전학 표시가 개인화된 영양 프로그램에서 타겟이 되는 고위험 개인을 식별하기 위한 생체 지표로 사용될 수 있음을 시사한다(Bouchard et al., 2009; Milagro et al., 2011; Moleret et al., 2013; Nicoletti et al., 2016).

혈압, 지질 프로파일 또는 BMI와 같은 T2D와 CVD에 대한 위험 요인들이 현재 건강 상태를 충분히 나타낼 수 있는 것은 아니다. 이러한 예시로 T2D 과표현을 보이는 10,000명의 개인에 대하여 T2D의 전통적인 위험 인자, 병리학적 요인 및 관련 대사 장애 여부에 대해 정기적으로 조사가 실시되었다(Schram et al., 2014). 이 연구에서는 T2D의 근본적인 병리생리학 및 관련 대사 장애를 규명하기 위

해 전통적인 표현형(고혈압, 이상지질혈증, 비만 또는 염증 상태)과 발전된 표현형 기술(이중 에너지 X선 흡수측정법에 의한 체성분, 심장전기생리학, 안압, 각막 공초점 현미경 검사 또는 폐활량 측정법에 의한 폐 기능 평가)이 사용되었다. 이 연구에서 사용된 심층 표현형 방법은 다음과 같은 네 가지 접근 방식으로 나뉜다. (1) 위험요소 계층화(DNA와 RNA 추출을 위한 전혈, 24시간째 및 아침 소변, 공복 및 식후 경구 포도당 부하 검사를 위한 혈청)를 위한 바이오뱅크(biobanking); (2) T2D 관련 심혈관 질환 위험요소(손톱주름 현미경 관찰, 혈관 및 심장 초음파에 의한 미세혈관 평가)의 지식을 위한 심혈관계 이미징(cardiovascular imaging); (3) PA와 좌식 시간을 객관적으로 측정하기 위한 가속도계 사용; (4) 성격 설문지를 통한 심리사회적 요인에 대한 연구. 이러한 심층 표현형 방법은 각각의 특성에 따라 각 하위 유형을 쉽고 효율적으로 관리하기 위해 최적의 질병 계층화를 위한 필수 도구이다.

정밀 영양 접근법은 새롭고 개인화된 식생활 조건을 적절히 적용할 수 있도록 구체적이고 세분화된 표현형으로부터 많은 정보를 얻을 수 있을 것이다.

장내미생물기반

장내미생물 프로파일링은 영양 중재에서 최우선 순위가 되고 있으며, 특정한 식이 요인들이 장에서의 생태학적 다양성에 미치는 영향은 현재까지도 많은 연구가 진행 중이다. 개별 프로파일을 기반으로 한 영양 중재의 개발은 장내 미생물 구성을 풍부하고 다양하게 최적화하는 데 초점을 맞추고 있으며, 최근의 근거는 장내 미생물 프로파일링을 정밀 영양의 핵심 특징으로 포함해야 한다는 것을 시사한다(Kang, 2013b). 실제로, 장내 미생물군의 구성과 다양성 모두 대사증후군, T2D 및 CVD를 포함한 여러 대사 장애의 발생에 대한 잠재적 위험 요인으로 확인되었다(Ridaura et al., 2013).

행동중재실험(ClinicalTrials.govID:NCT03115866)인 FRUVE Domics Study는 주로 대사증후군 위험에 처한 젊은 성인의 과일 및 야채 섭취 증가를 기반

으로 영양 증재를 통해 신진대사학적 및 미생물학적 위험 요인을 식별하는 것을 목표로 수행되었다. 36 명의 참가자를 50%의 과일과 채소를 섭취하는 군과 덜 정제된 탄수화물과 함께 50%의 과일과 채소를 섭취하는 군, 저지방과 함께 50%의 과일과 채소를 섭취하는 군으로 배정하였다 (Famodu et al., 2016; Mathews et al., 2016; Olfert et al., 2016). 이와 같은 연구는 metabolomic과 마이크로바이옴 프로파일링에서 얻어진 새로운 바이오마커를 밝혀낼 수 있는 잠재력을 제시하고 있으며, 이는 결국 개인 맞춤형 연구에 사용될 수 있는 표현형을 개선할 수 있도록 한다.

정밀 영양 분야와 더 관련이 있는 것은 식단과 숙주의 유전적 배경 사이의 상호작용이 장내 미생물의 구성도 조절할 수 있다는 사실이다. 숙주유전학이 장내 마이크로바이옴에 미치는 영향을 확인하는 것을 목표로 한 최근 연구에서 장내 미생물 분류법과 식품 선호와 관련된 다른 염색체 영역과 관련된 9 가지 새로운 위치 외에도 유전자-식단 상호작용이 bifidobacterium의 풍부함을 조절한다는 것을 발견했다. 각각 1539명, 534명, 105명으로 구성된 세 개의 독립적인 네덜란드 인구 코호트에서 이러한 연구가 수행되었다. 그 결과, 유럽인에서 lactase 지속성과 밀접한 관련이 있는 lactase의 기능적 변형이 bifidobacterium의 풍부함과 관련이 있었다 (Corella et al., 2011). 유제품 소비는 이러한 haplotype이나 bifidobacterium 풍부함의 증가에 의해 크게 변화되지 않았다. 이러한 결과는 식단과 유전자 구성 사이의 상호작용을 통한 마이크로바이옴의 잠재적인 변화를 추가적인 정밀 영양 연구에서 고려해야 할 대상으로 지적했다.

정밀 영양에서 장내 마이크로바이옴의 관련성을 강조하는 다른 사례들로 붉은 육류 섭취와 동맥경화증 및 CVD 발달 사이의 관계에서 장내 마이크로바이옴의 역할을 보고한 연구가 있다 (Heianza and Qi, 2017; Koeth et al., 2013). 이러한 연구들에서, 장내 미생물 대사에 의해 공복 혈장 내 증가된 trimethylamine (TMA)과 trimethylamine-N-oxide (TMAO)가 L-carnitine과 phosphatidylcholine을 섭

취한 후 동맥경화증의 위험이 높은 마우스와 사람에게서 관찰되었으며, 모두 붉은 육류를 주요 공급원으로 섭취하였다. 이러한 연구 결과는 붉은 육류의 섭취를 줄여야 한다는 일반적인 추천은 L-carnitine과 phosphatidylcholine과 같은 영양소를 플라크 형성 촉진물질로 대사하는 장내 미생물을 가진 사람을 중심으로 권고해야 한다는 점을 의미한다. 전체적으로, 이러한 발견은 개인화된 영양 조언을 디자인할 때 장내 미생물군을 고려해야 한다는 것을 암시한다.

대사체기반

정밀 영양 섭취와 관련하여, 대사체학은 식품이 개인의 건강에 미치는 실제 영향에 대한 지식의 기반이다 (Sébédio, 2017). 식품에서 유래된 바이오마커를 식별함으로써 과학자들은 이제 서로 다른 개인이 동일한 식품을 대사하는 방법, 그리고 그러한 식품이나 대사물이 과민증이나 알레르기 같은 비정형 조건뿐만 아니라 서로 다른 건강 또는 건강하지 않은 상황에서 건강 지표에 어떤 영향을 미칠 수 있는지 판단할 수 있다. 이와 관련하여 대사물질 기준치의 표준화는 정밀영양에서 식품 유래 바이오마커로 향후 활용하기 위해 필요한 사항이다.

프랑스의 건강한 지원자 800명을 대상으로 185개의 혈장 대사물질을 분석한 최근 연구에서 총콜레스테롤 수치가 높은 개인들은 혈중 sphingomyelins과 phosphatidylcholine 농도가 더 높은 것이 특징이라는 것을 밝혀냈다 (Trabado et al., 2017). 대사체학의 유용성에 대해 더 나아가야 할 단계는 개인별 식품 소비의 전체적인 상황을 판단할 수 있는 능력을 테스트하는 것이다. 이러한 의미에서, 양성자 핵자기 공명(1H-NMR)을 사용한 소변의 스펙트럼 분석 프로파일링은 최근 전반적인 식이 패턴의 객관적 측정을 위해 검증되었다 (Garcia-Perez et al., 2017). 이 연구에서는 19명의 피험자들을 세계보건기구(WHO) 건강 식이 가이드라인에 따라 4가지 식단에 배정한 후 16,000개의 스펙트럼 변수를 조합한 대사 프로파일링을 사용하여 각 식단과 관련된 대표적인 대사물질 패턴을 생성했다. 그 결과 과일 채소를 많이 섭취한

그룹에서는 hippurate, 포도를 많이 섭취한 군에서는 tartrate, 생선을 많이 섭취한 군에서는 dimethylamine 농도가 유의하게 높았고 붉은 육류를 많이 섭취한 군에서는 carnitine의 농도가 유의하게 높았다.

대사체학은 metabotype에 따라 새로운 집단의 분류방법을 개발하는데 성공적으로 적용되었고, 이외에도 대사 프로파일(metabotyping)에 따라 대상자를 층화할 수도 있고 상대적으로 균일한 집단에 대한 정밀영양 조언을 제공할 수 있는 장점이 있다 (Palmnäs et al., 2020). 예를 들어, 낮은 수준의 염증이 인슐린 저항성 발달에 중요한 요인으로 알려져 있기 때문에 염증 상태를 완화하는 데 초점을 맞춘 영양 전략을 찾는 것은 정밀 영양에 중요한 접근법이 된다 (Amin, 2021).

이와 관련하여, 혈장 lipoprotein과 지방산 프로파일, 심장대사 생체지표 또는 인슐린과 포도당의 공복 및 식후 수치와 같은 기초대사 프로파일을 기반으로 한 최근 연구는 특정 치료나 영양 중재에 대한 반응자와 비반응자를 우선적으로 구별할 수 있는 능력이 있음을 확인하였다 (Riedl et al., 2017). 더욱이, 과체중 및 비만 청소년들을 대상으로 식단 중재를 한 결과 인슐린 민감성에 대한 항염증제의 유의한 효과는 높은 HOMA-IR 또는 콜레스테롤 수준과 같은 요소들이 독립적인 예측 변수로 작용하는 metabotype을 가진 환자들로 제한됨이 확인된 바 있다 (ClinicalTrials.gov: NCT01665742). 최근의 연구결과들은 영양 중재를 받는 대상자에서 전후의 대사 프로파일이 영양소에 대한 반응을 예측하고 식품, 전체 식단 및 식이 패턴이 혈장 대사물질 수준에 미치는 영향을 결정하는 metabotype의 능력에 대한 정보를 제공할 수 있다는 것을 보여준다 (Connaughton et al., 2014).

Phenotypic flexibility

Metabolic meal tolerance test에 대한 반응을 정량하는 것은 대사항상성을 유지하는 메커니즘을 통찰할 수 있고 이것을 “phenotypic flexibility”라고 하며 영양 및 건강의 기준 개발을 목표로 영양 및 건강 효과를 정량하기 위해 수행되는 test를 “PhenFlex test”

라고 한다 (Wopereis et al., 2017). 이 test를 통해 대사 프로파일링 및 단백질체학과 같은 신기술을 이용하여 차세대 바이오마커를 개발할 수 있으며 질병의 예방 지표로 사용될 수 있다. PhenFlex test (PFT)를 위한 음료는 glucose, lipid 등이 주성분을 이루며 5분 이내에 섭취하여 신체 내 항상성의 파괴를 유도한다. Wopereis 등(2017)은 이 formula 섭취한 후 8시간 동안 132개의 변수를 측정하였으며 7개의 체내 기관(장, 간, 지방, 췌장, 혈관, 근육, 신장)에 분포되어 있는 26가지 대사과정과 신체적 스트레스를 수치화 했다고 보고하였다. Kim 등(2018)은 건강한 남성 흡연자에서 마늘, 토마토 또는 복합물의 섭취가 PFT formula 섭취에 의한 혈관 내피 기능 장애 개선에 미치는 영향에 대해 보고하였다. 41명의 건강한 남성 흡연자들은 PFT formula를 섭취하고, 식이 중재한 결과 prothrombin time (PT)과 activated, partial thromboplastin time (aPTT), sE-selectin이 증가되었고 serum amyloid protein A (SAA), IL-10, IL-12, IL-13, D-dimer, sVCAM-1, MCP-3 level이 감소되었다고 보고했다 (Kim et al., 2018). 이러한 연구에서 PFT는 체내 항상성을 유지하거나 회복하는 것과 관련된 대사 과정을 정량화 할 수 있다는 것을 시사한다.

기계학습에 기반한 건강 예측 알고리즘

A. Prediction of Glycemic Responses

증가된 식후혈당 수준은 세계적인 전염병 및 전당뇨병과 제2형 당뇨병에 대한 주요한 위험인자로 여겨지지만 이것을 조절하는 기존의 식단은 제한점을 가진다 (Zeevi et al., 2015). Zeevi 등의 연구에서는 일주일 간 800명의 이스라엘 성인 남녀의 혈당 수치를 지속적으로 모니터링 하고 46,898 종류의 식사에 대한 식후 혈당 반응을 측정했다 (Zeevi et al., 2015). 그 결과, 변동성이 컸고 보편적인 식단 권장의 효과가 제한적임을 확인했다. 이에 혈액 지표, 식습관, 신체계측지표, 장내 미생물 자료를 통합하는 기계 학습 알고리즘을 고안하여 실제 식단에 대해 개인화된



식후 혈당 반응을 예측할 수 있음을 보여주었다. 같은 연구 결과에서 이들 연구진은 별도로 100명의 대상자를 모집하여 이 예측 모델 알고리즘을 검증하였다. 이 알고리즘을 기반으로 한 식이 중재는 식후 혈당 반응을 유의적으로 낮추었고, 일관성 있는 장내 미생물군집 변화를 보여주었다. 따라서 개인 맞춤형 식단은 식후 혈당 반응 및 대사 결과를 변화시킬 수 있다는 것을 암시한다.

B. Machine Learning Algorithm for Quantitatively Diagnosing Oxidative Stress Risks

건강한 모집단의 산화스트레스 상태를 예측하기 위해 “health space” 통계방법론을 바탕으로 건강한 대 산화적인 질환 사례가 연구되었다 (Kim et al., 2021). 동 연구에서는 Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO)와 elastic net regression을 사용하여 산화스트레스 상태를 판별하는 기계학습 알고리즘을 개발했다. 전체 1,328명 중 884명을 건강한 대조군 및 산화적 질환 군으로 추출하여 건강한 모집단에서 산화스트레스 위험을 구별하는 알고리즘을 개발하고 검증하였다. 그 결과 건강한 대조군 대비 산화적인 질환군이 나이, 남성 및 흡연비율이 높은 것으로 나타났다. 또한 체지방율과 BMI도 유의하게 높았고, 이러한 경향은 ALP, BUN, creatinine, CRP, GGT, GPT, HbA1c, UA 수준에 대해서도 비슷하다고 보고되었다. 반면의 albumin, bilirubin, LDL-C, TC, total protein levels의 군간 차이는 없었다. CBC 결과의 경우 Hb, Hct, MCHC, RBC, WBC가 건강한 대조군 대비 산화적인 질환군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다. 결과적으로 이 알고리즘 모델은 임상적인 진단이나 대사증후군 정의에 기반한 분류 방식보다 적절하게 건강한 및 산화적인 질환의 범주를 적 정의할 수 있었으며, 대사적인 위험이 높은 사람에서 산화적인 질환으로 이어지는 높은 산화스트레스를 가지는 것을 식별할 수 있는 것으로 보고되었다. 따라서 건강한 사람에서 산화 스트레스 위험을 계층화하고 데이터 기반 정밀 영양을 구현하기 위한 적합한 전략을 선택할 수 있는 접근 방식을

제공하였다.

향후 해결과제

개인 맞춤형 영양 서비스는 최신의 과학이 소비자의 필요 및 합리적인 규제와 만나는 지점에 자리하고 있다. 다시 말하면, 빅데이터와 진보된 분석 기술을 바탕으로 한 최신의 과학이 섭취 편의성과 섭취 준수율의 증진, 건강의 획득이라는 소비자의 요구를 충족시키기 위해 규제의 장벽을 뛰어넘어야 하는 것이며, 이 규제 장벽의 높이가 합리적인 수준이어야만 과학이 소비자에게 잘 전달되고 소비자에게 기여할 수 있다.

이러한 맥락에서 개인 맞춤형 영양 서비스를 위한 과학과 규제는 저마다의 과제를 가지고 있다.

개인 맞춤형의 시작은 바로 지속적인 과학 기술의 발전 및 진보에 있다. 인체와 영양, 건강에 대해 오랫동안 연구가 이루어졌다고는 하나, 밝혀져야 하는 미지의 영역들이 여전히 많이 남아있다. 개인의 영양과 건강을 측정하기 위한 지표들이 지속적으로 발굴되고, 이를 측정하고 분석하는 기술이 좀 더 정교해지며, 이 기술들을 이용해서 지표를 측정한 데이터들이 계속 쌓여야만 결과의 예측성과 정확성이 더 높아질 수 있다. 그리고 이러한 결과의 정확성이 진정한 개인 맞춤형의 열쇠가 된다. 이러한 관점에서 과학은 건강에 대한 설명력을 높이고 그 예측을 정확하게 하기 위한 노력을 게을리해서는 안 될 것이다.

규제 또한 너무 높지도 너무 낮지도 않은, 합리적인 수준에서 새로운 과학과 서비스에 접근해야 하는 숙제를 지니고 있다. 과용 및 오용 등 섭취 후 소비자에게 나타날 수 있는 부작용 같은 안전성의 문제는 엄격한 모니터링과 관찰이 필요한 부분이나, 실제 발생하지 않은 일에 대한 과도한 우려를 바탕으로 시도 자체를 할 수 없도록 하는 것은 신산업의 태동과 확장을 저해하는 측면에서 매우 부적절하다. 이러한 시각에서 개인 맞춤형 영양 서비스 규제샌드박스 사업은 영양과 건강, 식품과 건강기능식품 분야 전체에서 매우 큰 의미를 가진다고 할 수 있다. 영양 상담과 제

품 추천, 소분이라는 서비스를 시범사업을 통해 미리 시도하여 이에 대한 소비자의 반응 및 산업계의 움직임을 관찰하고 필요한 규제가 무엇인지 사전에 연구하여 정식 시행 전에 충분히 준비할 수 있도록 하는 기회가 되었기 때문이다.

생활 전반에 걸쳐 개인 맞춤형은 거스를 수 없는 사회적 흐름이다. 특히 의료 기술의 발달과 위생의 개선으로 고령화를 넘어 초고령화로 나아가고 있는 요즘, 보다 건강한 삶, 행복하고 만족스러운 삶을 위한 개인 맞춤형 영양과 건강 서비스에 대한 요구는 매우 빠르게 증가하고 있다.

이 시점에 한국의 소비자와 규제, 그리고 과학 기술이 이러한 흐름에 대처할 수 있는 역량을 갖추고 있는지를 되짚어보는 것은 필수적이다. 이 논문에서 살펴본 과학 기술들을 바탕으로 하여 글로벌 개인 맞춤형 시장으로 진출하고 국가와 기업의 세계경쟁력을 끌어올리기 위한 고민과 시도가 필요하다.

References

- Ahmad S, Rukh G, Varga TV, Ali A, Kurbasic A, Shungin D, Ericson U, Koivula RW, Chu AY, Rose LM. Gene \times physical activity interactions in obesity: combined analysis of 111,421 individuals of European ancestry. *PLoS genetics* 9: e1003607 (2013)
- Amin AM. The metabolic signatures of cardiometabolic diseases: Does the shared metabolite offer new therapeutic targets? *Lifestyle Medicine* 2: e25 (2021)
- Archundia Herrera MC, Chan CB. Narrative Review of New Methods for Assessing Food and Energy Intake. *Nutrients* 10 (2018)
- Arsenault BJ, Lemieux I, Després J-P, Wareham NJ, Kastelein JJ, Khaw K-T, Boekholdt SM. The hypertriglyceridemic-waist phenotype and the risk of coronary artery disease: results from the EPIC-Norfolk prospective population study. *Cmaj* 182: 1427-1432 (2010)
- Asher G, Sassone-Corsi P. Time for food: the intimate interplay between nutrition, metabolism, and the circadian clock. *Cell* 161: 84-92 (2015)
- Atkinson G, Batterham AM. True and false interindividual differences in the physiological response to an intervention. *Exp. Physiol.* 100: 577-88 (2015)
- Berry SE, Valdes AM, Drew DA, Asnicar F, Mazidi M, Wolf J, Capdevila J, Hadjigeorgiou G, Davies R, Al Khatib H, Bonnett C, Ganesh S, Bakker E, Hart D, Mangino M, Merino J, Linenberg I, Wyatt P, Ordovas JM, Gardner CD, Delahanty LM, Chan AT, Segata N, Franks PW, Spector TD. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat. Med.* 26: 964-973 (2020)
- Betts J, Gonzalez J. Wiley Online Library (2016).
- Bouchard C, Blair SN, Church TS, Earnest CP, Hagberg JM, Hakkinen K, Jenkins NT, Karavirta L, Kraus WE, Leon AS, Rao DC, Sarzynski MA, Skinner JS, Slentz CA, Rankinen T. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS One* 7: e37887 (2012)
- Bouchard L, Rabasa-Lhoret R, Faraj M, Lavoie M-È, Mill J, Pérusse L, Vohl M-C. Differential epigenomic and transcriptomic responses in subcutaneous adipose tissue between low and high responders to caloric restriction. *Am. J. Clin. Nutr.* 91: 309-320 (2009)
- Bush CL, Blumberg JB, El-Sohemy A, Minich DM, Ordovas JM, Reed DG, Behm VAY. Toward the definition of personalized nutrition: a proposal by the American Nutrition Association. *ACN.* 39: 5-15 (2020)
- Celis-Morales C, Marsaux CF, Livingstone KM, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, O'donovan CB, Forster H, Woolhead C, Fallaize R, Macready AL. Physical activity attenuates the effect of the FTO genotype on obesity traits in European adults: the Food4Me study. *Obesity* 24: 962-969 (2016)
- Connaughton R, McMorro A, Healy M, McGillicuddy F, Lithander F, Roche H. An anti-inflammatory nutritional intervention selectively improves insulin sensitivity in overweight and obese adolescents wherein baseline metabolite predicts response. *Proc. Nutr. Soc.* 73 (2014)
- Corella D, Arregui M, Coltell O, Portolés O, Guillem-Sáiz P, Carrasco P, Sorlí JV, Ortega-Azorín C, González JI, Ordovas JM. Association of the LCT-13910C> T polymorphism with obesity and its modulation by dairy products in a Mediterranean population. *Obesity* 19: 1707-1714 (2011)
- Dashti HS, Smith CE, Lee YC, Parnell LD, Lai CQ, Arnett DK, Ordovas JM, Garaulet M. CRY1 circadian gene variant interacts with carbohydrate intake for insulin resistance in two independent populations: Mediterranean and North American. *Chronobiol. Int.* 31: 660-7 (2014)
- de Lannoy L, Clarke J, Stotz PJ, Ross R. Effects of intensity and amount of exercise on measures of insulin and glucose: Analysis of inter-individual variability. *PLoS one* 12: e0177095 (2017)
- de Toro-Martin J, Arsenault BJ, Despres JP, Vohl MC. Precision Nutrition: A Review of Personalized Nutritional Approaches for the Prevention and Management of Metabolic Syndrome. *Nutrients* 9 (2017)
- Dong Y, Hoover A, Scisco J, Muth E. A new method for measuring



- meal intake in humans via automated wrist motion tracking. *Appl. Psychophysiol Biofeedback* 37: 205–15 (2012)
- Famodu OA, Cuff CF, Cockburn A, Downes MT, Murray PJ, McFadden JW, Colby SE, Morrell JS, Olfert IM, Olfert MD. Impact of Free-Living Nutrition Intervention on Microbiome in College Students at Risk for Disease: FRUVEDomic Pilot Study. *FASEB J.* 30: 146.7–146.7 (2016)
- Ferguson LR, De Caterina R, Gorman U, Allayee H, Kohlmeier M, Prasad C, Choi MS, Curi R, de Luis DA, Gil A, Kang JX, Martin RL, Milagro FI, Nicoletti CF, Nonino CB, Ordovas JM, Parslow VR, Portillo MP, Santos JL, Serhan CN, Simopoulos AP, Velazquez-Arellano A, Zulet MA, Martinez JA. Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 – Fields of Precision Nutrition. *J. Nutrigenet Nutrigenomics* 9: 12–27 (2016)
- Fontana JM, Farooq M, Sazonov E. Automatic ingestion monitor: a novel wearable device for monitoring of ingestive behavior. *IEEE. Trans. Biomed. Eng.* 61: 1772–1779 (2014)
- Garaulet M, Corbalan-Tutau MD, Madrid JA, Baraza JC, Parnell LD, Lee YC, Ordovas JM. PERIOD2 variants are associated with abdominal obesity, psycho-behavioral factors, and attrition in the dietary treatment of obesity. *J. Am. Diet Assoc.* 110: 917–21 (2010)
- Garaulet M, Vera B, Bonnet-Rubio G, Gomez-Abellan P, Lee YC, Ordovas JM. Lunch eating predicts weight-loss effectiveness in carriers of the common allele at PERILIPIN1: the ONTIME (Obesity, Nutrigenetics, Timing, Mediterranean) study. *Am. J. Clin. Nutr.* 104: 1160–1166 (2016)
- Garcia-Perez I, Poma JM, Gibson R, Chambers ES, Hansen TH, Vestergaard H, Hansen T, Beckmann M, Pedersen O, Elliott P. Objective assessment of dietary patterns by use of metabolic phenotyping: a randomised, controlled, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 5: 184–195 (2017)
- Gibney MJ, Walsh MC. The future direction of personalised nutrition: my diet, my phenotype, my genes. *Proc. Nutr. Soc.* 72: 219–225 (2013)
- Gibson RS, Charrondiere UR, Bell W. Measurement Errors in Dietary Assessment Using Self-Reported 24-Hour Recalls in Low-Income Countries and Strategies for Their Prevention. *Adv. Nutr.* 8: 980–991 (2017)
- Gomez-Delgado F, Garcia-Rios A, Alcalá-Díaz JF, Rangel-Zuniga O, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Lopez-Moreno J, Tinahones FJ, Ordovas JM, Garaulet M, Lopez-Miranda J, Perez-Martinez P. Chronic consumption of a low-fat diet improves cardiometabolic risk factors according to the CLOCK gene in patients with coronary heart disease. *Mol. Nutr. Food Res.* 59: 2556–64 (2015)
- Graff M, Scott RA, Justice AE, Young KL, Feitosa MF, Barata L, Winkler TW, Chu AY, Mahajan A, Hadley D. Genome-wide physical activity interactions in adiposity—A meta-analysis of 200,452 adults. *PLoS genetics* 13: e1006528 (2017)
- Guénard F, Deshaies Y, Houllé F-S, Lebel S, Tchernof A, Marceau P, Vohl M-C. Use of blood as a surrogate model for the assessment of visceral adipose tissue methylation profiles associated with the metabolic syndrome in men. *J. Mol. Genet. Med.* 10:1 (2016)
- Guénard F, Tchernof A, Deshaies Y, Pérusse L, Biron S, Lescelleur O, Biertho L, Marceau S, Vohl M-C. Differential methylation in visceral adipose tissue of obese men discordant for metabolic disturbances. *Physiol. Genomics* 46: 216–222 (2014)
- Heianza Y, Qi L. Gene-diet interaction and precision nutrition in obesity. *IJMS* 18: 787 (2017)
- Hershey MS, Sotos-Prieto M, Ruiz-Canela M, Christophi CA, Moffatt S, Martinez-Gonzalez MA, Kales SN. The Mediterranean lifestyle (MEDLIFE) index and metabolic syndrome in a non-Mediterranean working population. *Clin. Nutr.* 40: 2494–2503 (2021)
- Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation* 126: 126–32 (2012)
- Juma S, Imrhan V, Vijayagopal P, Prasad C. Prescribing personalized nutrition for cardiovascular health: are we ready? *Lifestyle Genomics* 7: 153–160 (2014)
- Kang JX. Future directions in nutrition research. *Lifestyle Genomics* 6: I–III (2013a)
- Kang JX. Gut microbiota and personalized nutrition. *Lifestyle Genomics* 6: I–II (2013b)
- Kim Y, Kim KJ, Park S-Y, Lim Y, Kwon O, Lee JH, Kim JY. Differential responses of endothelial integrity upon the intake of microencapsulated garlic, tomato extract or a mixture: A single-intake, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Food Funct.* 9: 5426–5435 (2018)
- Kim Y, Kim Y, Hwang J, van den Broek TJ, Oh B, Kim JY, Wopereis S, Bouwman J, Kwon O. A Machine Learning Algorithm for Quantitatively Diagnosing Oxidative Stress Risks in Healthy Adult Individuals Based on Health Space Methodology: A Proof-of-Concept Study Using Korean Cross-Sectional Cohort Data. *Antioxidants* 10: 1132 (2021)
- Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, Britt EB, Fu X, Wu Y, Li L. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat. Med.* 19: 576–585 (2013)
- Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 159: 758–769 (2013)
- Kwon O. A big picture view of precision nutrition: from reductionism to holism. *J. Nutr. Health* 52: 1–5 (2019)
- Li S, Zhao JH, Luan Ja, Ekelund U, Luben RN, Khaw K-T,

- Wareham NJ, Loos RJ. Physical activity attenuates the genetic predisposition to obesity in 20,000 men and women from EPIC-Norfolk prospective population study. *PLoS medicine* 7: e1000332 (2010)
- Macartney-Coxson D, Benton MC, Blick R, Stubbs RS, Hagan RD, Langston MA. Genome-wide DNA methylation analysis reveals loci that distinguish different types of adipose tissue in obese individuals. *Clin. Epigenetics* 9: 1-21 (2017)
- Martin CK, Correa JB, Han H, Allen HR, Rood JC, Champagne CM, Gunturk BK, Bray GA. Validity of the Remote Food Photography Method (RFPM) for estimating energy and nutrient intake in near real-time. *Obesity (Silver Spring)* 20: 891-9 (2012)
- Martin CK, Han H, Coulon SM, Allen HR, Champagne CM, Anton SD. A novel method to remotely measure food intake of free-living individuals in real time: the remote food photography method. *Br. J. Nutr.* 101: 446-56 (2009)
- Martinez-Gonzalez MA, Garcia-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvado J, Buil-Cosiales P, Corella D, Covas MI, Schroder H, Aros F, Gomez-Gracia E, Fiol M, Ruiz-Gutierrez V, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Munoz MA, Warnberg J, Ros E, Estruch R, Investigators PS. A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One* 7: e43134 (2012)
- Martinez JA, Navas-Carretero S, Saris WH, Astrup A. Personalized weight loss strategies—the role of macronutrient distribution. *Nat. Rev. Endocrinol.* 10: 749-760 (2014)
- Mathews AT, Famodu OA, Olfert MD, Murray PJ, Cuff CF, Downes MT, Haughey NJ, Colby SE, Olfert IM, McFadden JW. Fruit and Vegetable Intervention Lowers Circulating Ceramide Levels and Improves Estimated Insulin Sensitivity in Young Adults at Risk of Developing Metabolic Syndrome: A FRUVEDomic Pilot Study. *FASEB J.* 30: 1260.3-1260.3 (2016)
- Mattfeld RS, Muth ER, Hoover A. Measuring the Consumption of Individual Solid and Liquid Bites Using a Table-Embedded Scale During Unrestricted Eating. *IEEE J. Biomed. Health Inform.* 21: 1711-1718 (2017)
- McMahon G, Taylor AE, Davey Smith G, Munafo MR. Phenotype refinement strengthens the association of AHR and CYP1A1 genotype with caffeine consumption. *PLoS One* 9: e103448 (2014)
- Milagro FI, Campión J, Cordero P, Goyenechea E, GGómez-Uriz AM, Abete I, Zulet MA, Martínez JA. A dual epigenomic approach for the search of obesity biomarkers: DNA methylation in relation to diet-induced weight loss. *FASEB J.* 25: 1378-1389 (2011)
- Moleres A, Campión J, Milagro FI, Marcos A, Campoy C, Garagorri JM, Gómez-Martínez S, Martínez JA, Azcona-Sanjulián MC, Martí A. Differential DNA methylation patterns between high and low responders to a weight loss intervention in overweight or obese adolescents: the EVASYON study. *FASEB J.* 27: 2504-2512 (2013)
- Nicoletti CF, Nonino CB, de Oliveira BAP, de Souza Pinhel MA, Mansego ML, Milagro FI, Zulet MA, Martínez JA. DNA methylation and hydroxymethylation levels in relation to two weight loss strategies: energy-restricted diet or bariatric surgery. *Obes. surg.* 26: 603-611 (2016)
- Olfert MD, Cuff C, Cockburn A, Olfert M, McFadden J, Downes M, Murray P, Holaskova I, Barr M, Colby S. Nutrition Intervention to Profile Microbiome and Behaviors in Young Adults at Risk for Metabolic Syndrome: FRUVEDomic Pilot Study. *JNEB* 48: S145 (2016)
- Ouellette C, Rudkowska I, Lemieux S, Lamarche B, Couture P, Vohl MC. Gene-diet interactions with polymorphisms of the MGLL gene on plasma low-density lipoprotein cholesterol and size following an omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation: a clinical trial. *Lipids Health Dis.* 13: 86 (2014)
- Ozdemir V, Kolker E. Precision Nutrition 4.0: A Big Data and Ethics Foresight Analysis—Convergence of Agrigenomics, Nutrigenomics, Nutriproteomics, and Nutrimetabolomics. *OMICS* 20: 69-75 (2016)
- Palatini P, Ceolotto G, Ragazzo F, Dorigatti F, Saladini F, Papparella I, Mos L, Zanata G, Santonastaso M. CYP1A2 genotype modifies the association between coffee intake and the risk of hypertension. *J. Hypertens.* 27: 1594-601 (2009)
- Palmnäs M, Brunius C, Shi L, Rostgaard-Hansen A, Torres NE, González-Domínguez R, Zamora-Ros R, Ye YL, Halkjær J, Tjønneland A. Perspective: metabotyping—a potential personalized nutrition strategy for precision prevention of cardiometabolic disease. *Adv. Nutr.* 11: 524-532 (2020)
- Potter GD, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ. Nutrition and the circadian system. *Br. J. Nutr.* 116: 434-42 (2016)
- Qi Q, Li Y, Chomistek AK, Kang JH, Curhan GC, Pasquale LR, Willett WC, Rimm EB, Hu FB, Qi L. Television watching, leisure time physical activity, and the genetic predisposition in relation to body mass index in women and men. *Circulation* 126: 1821-1827 (2012)
- Rönn T, Volkov P, Gillberg L, Kokosar M, Perfilyev A, Jacobsen AL, Jørgensen SW, Brøns C, Jansson P-A, Eriksson K-F. Impact of age, BMI and HbA1c levels on the genome-wide DNA methylation and mRNA expression patterns in human adipose tissue and identification of epigenetic biomarkers in blood. *Hum. Mol. Genet.* 24: 3792-3813 (2015)
- Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Cheng J, Duncan AE, Kau AL, Griffin NW, Lombard V, Henrissat B, Bain JR. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science* 341 (2013)
- Riedl A, Gieger C, Hauner H, Daniel H, Linseisen J. Metabotyping



- and its application in targeted nutrition: an overview. *BJN* 117: 1631–1644 (2017)
- Rudkowska I, Perusse L, Bellis C, Blangero J, Despres JP, Bouchard C, Vohl MC. Interaction between Common Genetic Variants and Total Fat Intake on Low-Density Lipoprotein Peak Particle Diameter: A Genome-Wide Association Study. *J. Nutrigenet. Nutrigenomics* 8: 44–53 (2015)
- Sébédio J-L. Metabolomics, nutrition, and potential biomarkers of food quality, intake, and health status. pp. 83–116. In: *Adv. Food Nutr. Res.* Elsevier (2017)
- Schram MT, Sep SJ, van der Kallen CJ, Dagnelie PC, Koster A, Schaper N, Henry RM, Stehouwer CD. The Maastricht Study: an extensive phenotyping study on determinants of type 2 diabetes, its complications and its comorbidities. *Eur. J. Epidemiol.* 29: 439–451 (2014)
- Schroder H, Fito M, Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, Salas-Salvado J, Lamuela-Raventos R, Ros E, Salaverria I, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Gomez-Gracia E, Lahoz C, Serra-Majem L, Pinto X, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J. Nutr.* 141: 1140–5 (2011)
- Sevilla-Villanueva B, Gibert K, Sanchez-Marre M, Fito M, Covas MI. Evaluation of Adherence to Nutritional Intervention Through Trajectory Analysis. *IEEE J. Biomed. Health Inform.* 21: 628–634 (2017)
- Sotos-Prieto M, Moreno-Franco B, Ordovas JM, Leon M, Casasnovas JA, Penalvo JL. Design and development of an instrument to measure overall lifestyle habits for epidemiological research: the Mediterranean Lifestyle (MEDLIFE) index. *Public Health Nutr.* 18: 959–67 (2015)
- Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol. Rev.* (2013)
- Trabado S, Al-Salameh A, Croixmarie V, Masson P, Corruble E, Fève B, Colle R, Ripoll L, Walther B, Boursier-Neyret C. The human plasma-metabolome: Reference values in 800 French healthy volunteers; impact of cholesterol, gender and age. *PloS one* 12: e0173615 (2017)
- Tremblay BL, Cormier H, Rudkowska I, Lemieux S, Couture P, Vohl MC. Association between polymorphisms in phospholipase A2 genes and the plasma triglyceride response to an n-3 PUFA supplementation: a clinical trial. *Lipids Health Dis.* 14: 12 (2015)
- Vallee Marcotte B, Cormier H, Guenard F, Rudkowska I, Lemieux S, Couture P, Vohl MC. Novel Genetic Loci Associated with the Plasma Triglyceride Response to an Omega-3 Fatty Acid Supplementation. *J. Nutrigenet. Nutrigenomics* 9: 1–11 (2016)
- Vesnina A, Prosekov A, Kozlova O, Atuchin V. Genes and eating preferences, their roles in personalized nutrition. *Genes* 11: 357 (2020)
- Wopereis S, Stroeve JH, Stafleu A, Bakker GC, Burggraaf J, van Erk MJ, Pellis L, Boessen R, Kardinaal AA, van Ommen B. Multi-parameter comparison of a standardized mixed meal tolerance test in healthy and type 2 diabetic subjects: the PhenFlex challenge. *Genes Nutr.* 12: 1–14 (2017)
- Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, Ben-Yacov O, Lador D, Avnit-Sagi T, Lotan-Pompan M, Suez J, Mahdi JA, Matot E, Malka G, Kosower N, Rein M, Zilberman-Schapira G, Dohnalova L, Pevsner-Fischer M, Bikovsky R, Halpern Z, Elinav E, Segal E. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell* 163: 1079–1094 (2015)