

Review



정밀영양: 개인 간 대사 다양성을 이해하기 위한 접근

김양하 ^{1,2}, 2022 한국영양학회 회장

¹이화여자대학교 식품영양학과

²이화여자대학교 시스템헬스융합전공

Precision nutrition: approach for understanding intra-individual biological variation

Yangha Kim ^{1,2}, President of 2022 the Korean Nutrition Society

¹Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 03670, Korea

²Graduate Program in System Health Science and Engineering, Ewha Womans University, Seoul 03670, Korea

OPEN ACCESS

Received: Jan 14, 2022

Revised: Feb 10, 2022

Accepted: Feb 11, 2022

Published online: Feb 22, 2022

Correspondence to

Yangha Kim

Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, 52, Ewhayeodae-gil, Seodaemun-gu, Seoul 03670, Korea.

Tel: +82-2-3277-3101

Email: yhmoon@ewha.ac.kr

© 2022 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Yangha Kim

<https://orcid.org/0000-0002-7280-7597>

Conflict of Interest

There are no financial or other issues that might lead to conflict of interest.

ABSTRACT

In the past few decades, great progress has been made on understanding the interaction between nutrition and health status. But despite this wealth of knowledge, health problems related to nutrition continue to increase. This leads us to postulate that the continuing trend may result from a lack of consideration for intra-individual biological variation on dietary responses. Precision nutrition utilizes personal information such as age, gender, lifestyle, diet intake, environmental exposure, genetic variants, microbiome, and epigenetics to provide better dietary advices and interventions. Recent technological advances in the artificial intelligence, big data analytics, cloud computing, and machine learning, have made it possible to process data on a scale and in ways that were previously impossible. A big data platform is built by collecting numerous parameters such as meal features, medical metadata, lifestyle variation, genome diversity and microbiome composition. Sophisticated techniques based on machine learning algorithm can be used to integrate and interpret multiple factors and provide dietary guidance at a personalized or stratified level. The development of a suitable machine learning algorithm would make it possible to suggest a personalized diet or functional food based on analysis of intra-individual metabolic variation. This novel precision nutrition might become one of the most exciting and promising approaches of improving health conditions, especially in the context of non-communicable disease prevention.

Keywords: nutrition; intra-individual biological variation; big data; machine learning; microbiome

서론

4차 산업혁명 시대가 도래하면서 의료기기, 질병의 진단 및 치료 분야에 인공지능 (artificial intelligence, AI), 사물인터넷 (internet of things, IoT), 클라우드, 빅데이터, 통신기술 등의 AICBM (AI + IoT + Cloud + Big data + Mobile) 기술이 도입되었고 적용범위도 확대되고 있다. 사물인터넷 (IoT) 기술로 개인의 라이프로그 데이터가 다양하고 폭넓게 수집되고 이를 바탕으로 개인의 빅데이터를 생성할 수 있게 되었다. 개인의 빅데이터가 수집된 플랫폼이 구축되고 인공지능 (AI) 알고리즘이 개발되면 빅데이터의 자동분석으로 개인의 질병에 대한 예방 및 예후 관리가 가능할 수 있다. 이와 같이 AICBM 기술에 기반한 건강위험 요인에 대한 예측이 가능하게 되면 질병관리 영역에서도 질병의 진단/치료 분야의 비중은 점차 줄어들고 질병의 예방과 예후 건강관리를 해주는 헬스서비스 분야의 비중이 증가될 것이다. 클라우드/통신 (Cloud/Mobile) 기술 발달로 헬스서비스 전달체계의 효율성이 증대되고, 건강관리 (1차 예방)부터 질병의 조기 진단/예측 (2차 예방), 치료/재활 (3차 예방)까지 보건의료 전 영역에서 헬스케어 산업화 현상이 가속화되고 있다. 전통적인 영양역학 분야에서도 이와 같은 AICBM 기술들의 접목이 이루어진 정밀영양 (precision nutrition) 혹은 개인맞춤영양 (personalized nutrition) 접근이 대두되고 있다. 본 논문에서는 정밀영양의 개념과 향후 정밀영양의 방향에 대하여 비체계적 문헌 고찰 (narrative review)을 통하여 논의해 보고자 한다.

정밀영양 (PRECISION NUTRITION, PERSONALIZED NUTRITION, PN)

최근 수십 년 동안 영양이 어떻게 건강 상태에 영향을 미치는가에 대한 다양하고 상세한 연구성과로 인해 영양과 건강의 상호작용을 이해하는 데 있어서 많은 진전이 있었다. 이러한 지식의 축적에도 불구하고 영양상태와 관련된 건강 문제나 질병의 증가 폭이 커지고 있다. 세계보건기구 (World Health Organization, WHO)의 통계에 따르면 비만은 1975년 이후 거의 3배, 당뇨병은 1980년 이후 거의 4배, 고혈압은 1975년 이후 약 2배의 증가를 나타내고 있다 [1].

이와 같은 현상은 개인 간 생물학적 차이를 고려하고 않고 개인의 건강상태를 관리하는 현재의 접근 방식과는 근본적으로 다른 접근 방식의 필요성을 시사한다. 건강을 위한 식이권장 지침 등은 대규모 역학연구 또는 임상 연구의 결과를 일반화한 후 제시된다. 이러한 일반화는 실용적이기는 하지만 생물학적으로 개별화된 개인의 특성이 반영되지 않는 한계점이 있다. 예를 들어 비만과 그 합병증에 대한 식이 중재 효과 [2], 식후 혈당 변화 [3,4], 염분에 대한 생리적 반응 [5], 카페인 대사 [6], 비타민 대사 [7] 등 많은 연구결과에서 개인의 대사 차이가 존재한다는 것이 보고되었다. 이와 같은 식이 섭취에 대한 개인별 다양성은 성별, 유전적 특성, 후성유전적 대사 특성, 마이크로바이옴 (microbiome) 구성, 다양한 환경 노출 및 생활 방식 요소들의 개인 간 차이에 기인한 것이다. 질병 위험에 대한 유전자 차이의 영향은 이미 수십 년 동안 알려지고 연구되었다. 음식에 대한 개별화된 반응에 개인의 고유성을 설명하는 필수 요소로 마이크로바이옴의 중요성도 최근 점점 더 중요하게 평가되고 있다 [8]. 이제 영양과 건강 문제를 해결하기 위하여 유전자와 마이크로바이옴 빅데이터를 기반으로 하는 개인 또는 계층화된 수준에서의 정밀 영양 (precision nutrition, personalized nutrition) 개념이 미래의 건강 증진의 해결책으로 제시되고 있다 [9].

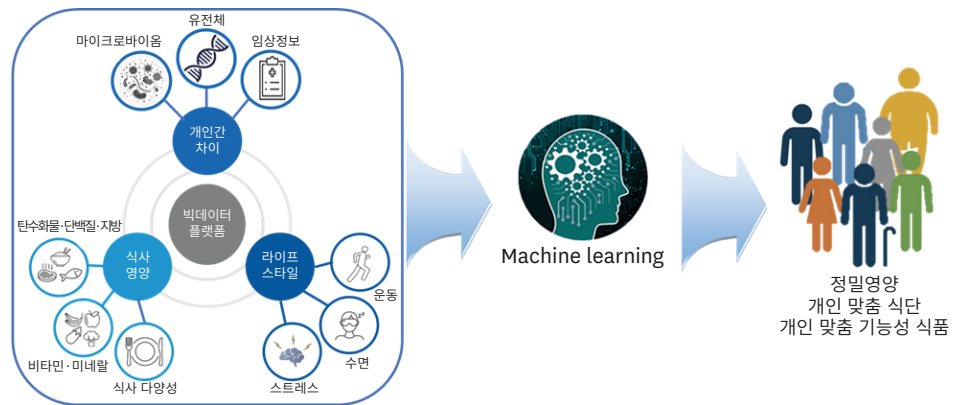


Fig. 1. Precision nutrition.

A big data platform is built by collecting numerous parameters such as meal features, medical metadata, lifestyle variation, genome diversity, and microbiome composition. A machine learning algorithm can be used to integrate and interpret multiple factors to deliver health solutions (e.g., dietary advice or functional foods) [9].

최근의 인공지능, 빅데이터 분석 (big data analytics), 클라우드 컴퓨팅 (cloud computing) 및 머신러닝 (machine learning) 분야의 눈부신 기술 발전으로 인해 과거에는 불가능했던 규모와 방식의 빅데이터 처리가 가능해지고 있다. 기존의 영양역학에 AICBM 기술을 접목시킨 정밀영양 접근법을 통해 다양한 종류의 많은 데이터 처리가 가능하다. 즉 유전자와 마이크로바이옴과 같은 복잡한 요인들을 수집하여 빅데이터 플랫폼을 구축할 수 있고, 여러 요인을 통합하여 해석하기 위하여 머신러닝 및 딥 러닝 (deep learning)과 같은 정교한 기술을 사용하여 개인별 또는 계층화된 수준에서 정확한 영양 지침의 제공이 가능하다 [9]. 지속적인 머신러닝 알고리즘을 개발을 통해 식이섭취에 대한 복잡하고 잘 이해되지 않았던 개인의 생물학적 다양성 (intra-individual biological variation)을 분석하고, 개인별 맞춤 식단 혹은 개인의 건강 상태에 적합한 기능성 식품의 제시도 가능할 것으로 기대한다 (Fig. 1).

영양유전체학 (NUTRIGENOMICS): 유전자와 영양소 섭취의 상호작용

식이에 대한 개인의 반응을 조절하는 주요 원인 중의 하나는 개인 간의 유전적 차이 (genetic variations)이다. 인간이 가지고 있는 유전체의 모든 염기서열을 해석하기 위한 인간게놈프로젝트 (Human Genome Project, HGP)가 2003년에 완료되었고, 국제 HapMap 컨소시엄 (International HapMap Consortium), Human Variome Project 및 1000 Genomes Project Consortium 등을 포함하여 인간 유전 변이를 특성화하기 위한 대규모 공동 연구들이 추가로 이루어졌다. 이와 같은 대규모 유전자 변이 정보의 구축은 질병 위험에 대한 유전적 영향을 연구하는 genome-wide association studies (GWAS)와 같은 집단 기반 연구에 가속화를 가져왔다 [10]. 유전자 분석 기술의 발달로 인간유전체 (genome)의 유전자 변이에 대한 전례 없는 양의 빅데이터를 특성화시킬 수 있게 되었다. 영양역학은 식사와 만성 질환 사이의 상관관계를 제시해왔는데, 이에 개인의 유전 정보를 융합함으로써 식이와 유전자가 어떻게 질환의 위험에 영향을 미치는지를 연구하는 영양유전체학 (nutrigenomics) 연구 분야가 탄생되었다. 이러한 식이와 유전자의 상호작용을 근본적으로 이해하면 결과적으로 영양 중재 시 유전적 특성을 기반으로 긍정적인 반응자와 부정적인 반응자 또는 식이 중재에 전혀 반응하지 않는 사람들을 구별할 수 있다 [11].

여러 조사자료에 의하면 선진국에서는 지방, 가공육, 설탕, 소금, 정제된 곡물의 섭취는 증가하고 과일과 채소, 섬유소의 섭취는 과거에 비하여 감소하여 과잉 영양 섭취, 신체 활동의 감소와 같은 식습관과 생활방식이 전형화되었다. 이에 따라 비만, 제2형 당뇨병, 비알코올성 지방간 질환 및 관련 합병증으로 정의되는 비감염성질환 (non-communicable disease)이 급속도로 증가하였으며 전 세계적으로 수십억 명의 이환과 사망으로 이어지고 있다. 따라서 비감염성질환의 예방을 위한 건강하고 유익한 식이요법을 위한 구성에 필요한 요소들을 결정하고, 이에 대한 집단 교육과 적절한 식이 중재에 많은 노력이 있었다 [11]. 그러나 비만과 비감염성질환에 대한 식이 중재는 만족할만한 효과를 거두지 못하였고, 이러한 결과는 식이 반응의 개인 간 생물학적 다양성에 대한 고려 부족으로부터 기인되었을 가능성이 추론되었다.

비만, 제2 당뇨병 및 대사증후군과 같은 질환이 있을 때 지방조직에서 혈액으로 분비되어 포도당과 지질대사에 관여하는 adiponectin은 [12,13] ADIPOQ 유전자에 의해 만들어지는 단백질이다. Adiponectin의 합성은 유전적 요인에 의하여 영향을 받아 [14] ADIPOQ 유전자의 특정 단일 염기다형성 (single nucleotide polymorphism, SNP)과 adiponectin의 합성 및 분비와 상관관계가 있는 것으로 알려졌다 [15,16]. 최근 비만인을 대상으로 고단백-저탄수화물 저칼로리 식단 (33% 탄수화물, 34% 단백질, 33% 지방)을 9개월 섭취하였을 때 ADIPOQ의 대표적 SNP인 rs1501299의 유무에 따라 식이 중재의 효과가 차이가 난다는 것이 보고되었다 (Fig. 2). 저칼로리 식단을 9개월 하였을 때 두 그룹 (wild type: non-T allele, SNP: T-allele 함유) 모두에서 체질량지수 (body mass index, BMI), 몸무게, 지방 무게 등의 신체계측 값에서 유의적 감소가 나타났다. 그러나 해당 allele를 지니지 않은 wild type 대상자에게서만 저칼로리 식이에 의하여 혈액 총콜레스테롤 (total cholesterol, TC), 저밀도지단백 (low-density lipoprotein, LDL), 중성지방 (triglyceride, TG), 포도당, 인슐린 및 HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) 값에서 유의적 감소가 나타났다. 이는 ADIPOQ의 T-allele를 갖고 있는 대상자들에게서 저칼로리 식이 중재 효과가 일반 wild type 대상자에 비하여 떨어진다는 것을 의미한다 [17]. 또한 최근 유전적 차이가 개인뿐만 아니라 민족/인종 간에도 영양소의 이용률과 대사에 영향을 미친다는 사실이 받아들여지고 있어, 영양 과학 분야에 맞춤형영양 (personalized nutrition) 접근 방식의 중요성을 시사하고 있다 [11].

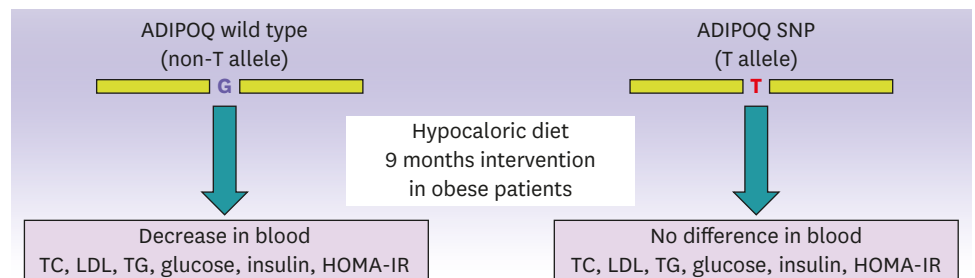


Fig. 2. Difference in effects of hypocaloric diet intervention according to the presence of ADIPOQ SNP (rs1501299) [17].

SNP, single nucleotide polymorphism; TC, total cholesterol; LDL, low-density lipoprotein; TG, triglyceride; HOMA-IR, homeostasis model assessment for insulin resistance.

마이크로바이옴 (MICROBIOME)

최근 인간 개개의 생물학적 다양성에 크게 기여하는 요소로 생각되는 것이 인체의 모든 점막 표면에 통합되어 있는 거대한 미생물 생태계인데, 이를 총칭하여 마이크로바이옴이라 한다. 그 중 가장 많이 연구된 미생물 생태계인 장내 마이크로바이옴은 우리 인체 세포와 비슷한 수의 박테리아로 구성되어 있다. 인간 세포의 총 유전체인 게놈보다 무려 100배나 많은 유전자를 갖고 있어, ‘제2의 게놈’으로도 간주된다 [18]. 장내 마이크로바이옴은 박테리아 외에도 수많은 바이러스, 세균, 곰팡이 및 기생충을 포함하는 개념이며, 인간 생리의 여러 측면에 영향을 미치는 것으로 알려졌다. 장내 마이크로바이옴 중 일부는 신진대사와 질병 위험을 조절하는데 관여한다. 장과 피부에서 건강한 사람들의 미생물 군집 (microbiota community) 구조와 조성은 질병을 가진 사람과 비교하였을 때 현저한 차이를 보인다 [19]. 개인 간 미생물 (microbiota)의 유전자 변이와 함량의 차이는 개인 간에 나타나는 다양한 생물학적 기능 차이의 원인이 될 수 있음을 시사한다.

채소와 과일을 포함하여 수많은 식품에서 발견되는 폴리페놀 화합물인 플라보노이드는 생리적으로 인지 기능뿐만 아니라 심혈관 건강에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 많은 연구에서 보고되었다 [20]. 식사를 통해 섭취되는 플라보노이드는 대부분 결장에 도달하여 장내 미생물에 의해 가수분해 및 발효된다. 인체에서 플라보노이드를 변환하여 생물학적 활성이 큰 대사물로 생성할 수 있는 능력은 개개의 플라보노이드 생체 변환 활성이 높은 마이크로바이옴 조성 차이의 결과로 나타난다 [21]. 우리가 생각해야 할 점은 동일한 식품을 섭취하고 식사를 하여도 개개의 장내 마이크로바이옴 조성에 따라 식품 성분 및 영양소 대사 과정이 다르게 나타날 수 있고, 식품 섭취 효과에 있어서도 개개인 차이가 생길 수 있다는 것이다 [22].

개개의 장내 마이크로바이옴 조성에 따라 숙주-장내미생물 상호작용이 식이에 다양하게 반응하는데, 식이는 장내 마이크로바이옴 종류와 양을 조성하는데 중요한 역할을 한다. 일부 유형의 식이 중재는, 마이크로바이옴 구성을 일주일 내에 변화시킬 수 있으며, 이러한 변화는 미생물 종류와 유전자 발현 수준에서 모두 발생할 수 있다. 예를 들어 단백질과 동물성 지방 함량이 높은 식단은 직접적으로 *Bacteroides*와 *Prevotella* 같은 특정 박테리아의 조성을 높게 변화시키기도 한다 [23]. 이러한 결과는 식생활이 장내 마이크로바이옴 조성에 주요한 영향을 미치고, 변화를 가져올 수 있음을 의미한다. 물론 Korem 등 [24]이 지적한 바와 같이, 극단적인 식생활 변화가 일시적으로 장내 마이크로바이옴 구성에 영향을 주지만, 이후 식생활 변화의 지속성이 미미한 경우 장내 마이크로바이옴 조성에 변화를 일으키지 않거나 변화되어도 곧 이전의 상태로 돌아가는 복원력을 보여주기도 한다.

빅데이터 (BIG DATA)

‘빅데이터’는 일반적으로 많은 관측치와 많은 변수를 모두 포함하는 데이터 세트를 의미하며, 이는 전통적인 통계법에 의한 분석이 어려운 측면이 있다 [25]. 따라서 빅데이터 분석에서는 기존 통계 분석에서 제공하는 것보다 유연한 모델링이 필요하다. 빅데이터를 구성하는데 필요한 데이터 세트의 구체적 크기는 상황에 따라 다른데 일반적으로 데이터의 양 (volume), 속도 (velocity), 다양성 (variety)을 포함한 ‘3개의 V’가 특징이다 [26]. 빅데이터 세트는 전통적

인 방법으로 수집된 데이터보다 구조화되지 않은 경우가 많으며, 원래 계획된 데이터의 수집과정에서 부차적으로 수집된 데이터로 구성된 경우도 있다. 빅데이터 분석은 컴퓨팅 기기의 발달과 데이터 저장 용량의 기하급수적인 확장으로 전 분야에서 다양하게 적용되고 있다 [27]. 보건 연구자들도 전자 의료 기록과 소셜 미디어와 같은 1차 및 2차 자료로부터 빅데이터를 활용하기 시작했고, 현재 게놈과 마이크로바이옴과 같은 복잡한 생물시스템 분석으로부터 얻은 빅데이터를 이용하고 있다 [28].

현재는 빅데이터 분석, 인공지능, 클라우드 컴퓨팅 (cloud computing) 및 머신러닝 기술 발전으로 인간이 할 수 없는 규모와 방식으로 빅데이터 처리가 가능해졌다. 정밀영양에서도, 이러한 빅데이터 분석의 적용을 통해 복잡한 요인들을 통합하여 개인별 또는 계층화 수준에 대한 정확한 영양 지침을 제공할 수 있음을 의미한다. 정밀영양의 특징적인 개념은 원하는 결과에 따라 수집하는 데이터의 종류와 규모에서 차이가 있겠지만, 적용과정에서 많은 양의 빅데이터를 포함할 수 있다는 것이다. 현재 정밀영양을 위하여 머신러닝 어플리케이션에서 데이터를 수집하는 사항에는 에너지 (음식 및 음료) 섭취, 신체 계측 정보, 임상 정보, 유전체와 장내 마이크로바이옴 정보, 신체 활동, 및 수면 추적 등이 포함된다. 새로운 기능이 추가로 확인되거나 머신러닝 지향 데이터 추출 및 데이터 처리가 용이하게 하는 방법이 개발되면 더 많은 데이터 수집이 가능해질 것이다 [9]. 빅데이터의 규모가 점점 더 커지면서 머신러닝의 적용과 이에 따른 효과가 발생하면 질병 예방/예후 예측률은 더욱 높아질 수 있을 것이다.

머신러닝 (MACHINE LEARNING)

머신러닝은 인공지능의 한 분야로, 명시적인 프로그래밍 없이 컴퓨터가 스스로 경험을 통해 작업을 수행하게 하는 컴퓨터 알고리즘 연구로 [29], 데이터로부터 패턴을 도출하는 알고리즘 개발이 중요한 분야이다. 머신러닝은 예측모델의 가정과 변수 선택을 인간의 지식에 의존하는 통계 기법과는 접근 방식이 다르며, 기존의 통계적 접근으로는 분석하기 어려운 빅데이터에 잘 적용될 수 있다 [30]. 알고리즘은 여러 작업으로 나눌 수 있는데, 다음은 일반적인 머신러닝 알고리즘 작업 분류이다.

- ◇ 분류 (classification): 지정된 클래스에 있는 속성을 기반으로 데이터 값을 분류하는 것이다. 데이터를 두 클래스 (1 또는 0, 예 또는 아니오) 중 하나로 분류할 수 있는 이진 분류가 일반적이거나, 클래스 번호가 2보다 큰 다중 분류도 가능하다. 분류의 예로는 의료 변수에서 질병의 유무를 예측할 수 있다.
- ◇ 회귀 (regression): 입력 변수 모음을 사용하여 결과 변수로 실제 숫자 값을 예측하는 것이다. 예를 들어 생리학적 변수에서 혈중 콜레스테롤 값을 예측하는 것이다.
- ◇ 군집 분류 (clustering): 유사한 특성에 따라 데이터의 일부를 그룹화하는 방법이다. 대사 표현형과 같은 공유된 특성을 바탕으로 피실험자를 함께 묶는 것이 클러스터링의 예이다.
- ◇ 권고 (recommendation): 사용자에게 제공되는 정보를 사용하여 사용자가 결과 변수에 대해 갖게 될 선호도를 예측하는 것이다.
- ◇ 차원 축소 (dimensionality reduction): 차원 축소는 일반적으로 작업을 수행하기 전에 사전 처리 단계로 고차원 데이터를 저차원 데이터로 변환하는 것을 의미한다.
- ◇ 이상 감지 (anomaly detection): 이상 탐지는 예상할 수 있는 것과 크게 다른 결과를 찾아내는 과정을 의미한다 [9].

머신러닝 알고리즘은 지도 (supervised)와 비지도 (un-supervised) 방식으로 분류될 수 있는데 [31], 지도방식이 좀 더 일반적이다. 지도 학습 알고리즘은 결과 정보를 포함하는 샘플 데이터 세트가 학습 알고리즘에 의해 사용되고 학습하도록 설계된다. 그런 다음 개발된 모델을 적용하여 새로운 데이터에 대하여 결과를 예측하게 하는 알고리즘으로 정의된다. 비지도 접근의 경우, 인간이 제공하는 데이터 세트의 예는 없으며, 알고리즘은 잠재 패턴 또는 그룹화를 통하여 스스로 실험하고 시행착오를 거치며 검색한다. 정밀영양에서 머신러닝의 활용을 통해서 식이 섭취, 활동량, 게놈 및 마이크로바이옴 유래 데이터 변수를 통합하여 알고리즘을 개발하고, 개인별 맞춤 식이지침 솔루션을 제시할 수 있다 [9].

결론

최근 부상하고 있는 개인 맞춤 의학 분야와 마찬가지로, 영양학 분야에서도 모든 사람에게 일률적으로 제공되는 만능 다이어트 (one-fit-for-all diet)를 넘어서려는 노력이 꾸준히 증가하고 있다. AICBM (AI + IoT + Cloud + Big data + Mobile) 기술 발전으로, 사람의 생물학적 다양성과 그 차이가 질병 발생에 미치는 영향 분석이 점차 현실화되고 있다. 게놈 (전체 유전자) 과 ‘제2의 게놈’이라 불리우는 장내 마이크로바이옴이 식이에 대한 개개인의 반응을 매우 다르게 조절한다는 것이 연구되고 있고, 그 상관관계들이 점차 밝혀지고 있다. 계속 축적되는 유전자와 마이크로바이옴 빅데이터를 분석하기 위해서는 전통적인 통계 기법과는 다른 새로운 시도가 필요하다. 빅데이터 및 머신러닝이라는 새로운 분야의 기술이 다양한 연구에서 성공적으로 구현되고 있으며, 얼마나 더 많은 데이터를 사용하여 적절하게 정보를 활용할 수 있는지가 주요 관건이 되고 있다. 질병 예방을 위한 정밀영양 구현에는 유전자 검사와 장내 마이크로바이옴 특성 분석이 필요하며, 이에 대한 일반인들의 검사에 대한 순응도 중요한 요소가 될 것이다. 또한 질병의 예방과 치료에서 전통적인 인구 기반으로 제안된 권장 식단과 비교하여 정밀영양 기반으로 제안된 권장 식단의 장점이 계속 연구되어야 할 것이다.

개인의 생물학적 특성이 질병 위험에 미치는 영향을 정교하게 이해함과 동시에, 민감한 개인별 정보의 보호와 누가 어떤 이유로 이 개인 정보에 접근할 수 있는지와 관련된 윤리적 문제도 중요한 사항이 될 것이다. 이러한 한계와 어려움에도 불구하고, 유전체 및 장내 마이크로바이옴 데이터를 아우르는 ‘빅데이터’를 개인의 생물학적 특성에 맞게 통합하는 과정의 맞춤영양은 식사에 의하여 개인의 질환을 해결하는 데 있어 매우 흥미롭고 필요한 접근 방식이 될 것이다.

REFERENCES

1. World Health Organization. Fact sheets, 2020 [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets>.
2. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JP, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: the DIETFITS randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 319(7): 667-679.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Berry SE, Valdes AM, Drew DA, Asnicar F, Mazidi M, Wolf J, et al. Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nat Med* 2020; 26(6): 964-973.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

4. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell* 2015; 163(5): 1079-1094.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium intake and hypertension. *Nutrients* 2019; 11(9): 1970.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Cornelis MC, El-Sohefy A, Campos H. Genetic polymorphism of the adenosine A2A receptor is associated with habitual caffeine consumption. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(1): 240-244.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Galmés S, Serra F, Palou A. Vitamin E metabolic effects and genetic variants: a challenge for precision nutrition in obesity and associated disturbances. *Nutrients* 2018; 10(12): 1919.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Claus SP, Guillou H, Ellero-Simatos S. The gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants? *NPJ Biofilms Microbiomes* 2016; 2(1): 16003.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Kirk D, Catal C, Tekinerdogan B. Precision nutrition: a systematic literature review. *Comput Biol Med* 2021; 133: 104365.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Welter D, MacArthur J, Morales J, Burdett T, Hall P, Junkins H, et al. The NHGRI GWAS Catalog, a curated resource of SNP-trait associations. *Nucleic Acids Res* 2014; 42(Database issue): D1001-D1006.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Bashiardes S, Godneva A, Elinav E, Segal E. Towards utilization of the human genome and microbiome for personalized nutrition. *Curr Opin Biotechnol* 2018; 51: 57-63.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9(3): 282-289.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Heidemann C, Sun Q, van Dam RM, Meigs JB, Zhang C, Tworoger SS, et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women. *Ann Intern Med* 2008; 149(5): 307-316.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Comuzzie AG, Funahashi T, Sonnenberg G, Martin LJ, Jacob HJ, Black AE, et al. The genetic basis of plasma variation in adiponectin, a global endophenotype for obesity and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(9): 4321-4325.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Salmenniemi U, Zacharova J, Ruotsalainen E, Vauhkonen I, Pihlajamäki J, Kainulainen S, et al. Association of adiponectin level and variants in the adiponectin gene with glucose metabolism, energy expenditure, and cytokines in offspring of type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7): 4216-4223.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Filippi E, Sentinelli F, Romeo S, Arca M, Berni A, Tiberti C, et al. The adiponectin gene SNP+276G>T associates with early-onset coronary artery disease and with lower levels of adiponectin in younger coronary artery disease patients (age <or=50 years). *J Mol Med (Berl)* 2005; 83(9): 711-719.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Aller R, Izaola O, Primo D, de Luis DA. The effect of single-nucleotide polymorphisms at the ADIPOQ gene locus rs1501299 on metabolic parameters after 9 mo of a high-protein/low-carbohydrate versus a standard hypocaloric diet. *Nutrition* 2019; 65: 44-49.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Norman JM, Handley SA, Baldrige MT, Droit L, Liu CY, Keller BC, et al. Disease-specific alterations in the enteric virome in inflammatory bowel disease. *Cell* 2015; 160(3): 447-460.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. Zhu A, Sunagawa S, Mende DR, Bork P. Inter-individual differences in the gene content of human gut bacterial species. *Genome Biol* 2015; 16(1): 82.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
20. Tomás-Navarro M, Vallejo F, Sentandreu E, Navarro JL, Tomás-Barberán FA. Volunteer stratification is more relevant than technological treatment in orange juice flavanone bioavailability. *J Agric Food Chem* 2014; 62(1): 24-27.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
21. Meyer KA, Bennett BJ. Diet and gut microbial function in metabolic and cardiovascular disease risk. *Curr Diab Rep* 2016; 16(10): 93.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

22. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation* 2016; 133(2): 187-225.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Levy M, Thaiss CA, Zeevi D, Dohnalová L, Zilberman-Schapira G, Mahdi JA, et al. Microbiota-modulated metabolites shape the intestinal microenvironment by regulating NLRP6 inflammasome signaling. *Cell* 2015; 163(6): 1428-1443.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
24. Korem T, Zeevi D, Zmora N, Weissbrod O, Bar N, Lotan-Pompan M, et al. Bread affects clinical parameters and induces gut microbiome-associated personal glycemic responses. *Cell Metab* 2017; 25(6): 1243-1253.e5.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
25. Snijders C, Matzat U, Reips UD. "Big Data": big gaps of knowledge in the field of internet science. *Int J Internet Sci* 2012; 7(1): 1-5.
26. Laney D. 3D data management: controlling data volume, velocity, and variety. Stamford (CT): META Group Inc.; 2001.
27. Dedić N, Stanier C. Towards differentiating business intelligence, big data, data analytics and knowledge discovery. In: Piazzolo F, Geist V, Brehm L, Schmidt R, editors. *Innovations in Enterprise Information Systems Management and Engineering. ERP Future 2016. Lecture Notes in Business Information Processing*. New York (NY): Springer; 2016, p.114-122.
28. Shukla SK, Murali NS, Brilliant MH. Personalized medicine going precise: from genomics to microbiomics. *Trends Mol Med* 2015; 21(8): 461-462.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
29. Bi Q, Goodman KE, Kaminsky J, Lessler J. What is machine learning? A primer for the epidemiologist. *Am J Epidemiol* 2019; 188(12): 2222-2239.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
30. L'heureux A, Grolinger K, Elyamany HF, Capretz MA. Machine learning with big data: challenges and approaches. *IEEE Access* 2017; 5: 7776-7797.
[CROSSREF](#)
31. Ayodele TO. Types of machine learning algorithms. In: Zhang Y, editor. *New Advances in Machine Learning*. London: IntechOpen; 2010. p.19-48.