

시스템 생물학과 한의학 연구 - 발상의 대전환 필요

엄용의*

서울대학교 의과대학 생리학교실

Application of Systems Biology to Korean Medicine Research - Need for Paradigm Shift

Yung E Earm*

Department of Physiology, College of Medicine, Seoul National University

The recent introduction of the systems biology or systems medicine opens a new horizon in the field of traditional oriental medicine research. Until now many recent researches of traditional medicine have been conducted based upon reductionist approach, but traditional medicine should be treated by a holistic approach. In this short review, I outlined usefulness of systems approach in medicine and proposed a potential application area of traditional medicine research.

keywords : Systems biology, Traditional medicine, Holistic approach

서론

우리나라에서 한의학 연구는 21세기에 들어온 이즈음 필자가 보기에는 아직도 방향을 잘 찾지 못하고 많은 방향을 하는 듯한 인상을 버릴 수가 없다. 지금까지 한의학의 과학화라는 명제하에 많은 연구가 이루어졌고 상당한 성과를 거두었다고 생각한다. 연구 내용을 보면 한약제로부터 단일 유효성분의 추출 및 약리작용 규명, 한약제의 표준화, 진단도구의 현대화 등을 예로 들 수 있겠다. 이러한 과학화 연구는 유감스럽게도 20세기를 풍미한 서양의 미시적 환원주의에 입각한 연구 결과들이 대부분이다. 한의학이 우리나라의 전통의학으로 동양철학에 기반을 둔 연역적 성격이 강하고 각 개인의 체질이나 역량을 중시하고 경험에 근거한 생리적, 기능적 그리고 정신적 측면을 중요시해온 특성으로 보면 쉽게 이해가 가지 않는 면이다. 서양의 미시적 환원주의는 많은 업적을 내고 생명현상을 밝히는데 공헌을 하였지만 사람을 조직, 장기로 세분하여 관찰하는 다시 말하여 숲을 보지 못하고 나무 혹은 나뭇잎을 보는 우를 많이 범하였다고 볼 수 있다. 우리나라의 많은 학자들은 아직도 유전자가 생명의 모든 것을 결정한다고 믿고 싶어한다. 그래서 Human Genome Project가 완성된 후의 실망감을 스스로 감추면서 말이다. 유명한 노벨상 수상자인 McClintock은 ‘genome은 세

포 속의 미토코드리아 같은 세포 소체(organelle)일 뿐이다’ 라고 말하고 있다. 근자에 hot issue가 된 epigenetics는 DNA이외의 여러 인자도 유전됨을 밝히고 있다. 결국 유전자는 database일 뿐인 것이다. 한의학자들이 서양의학의 한계라고 비판하던 그 방법을 사용하여 문제를 해결하려 하였다는 모순을 부인하기 어렵지 않을까?

본론

1. 서양의학의 반성 - 시스템생물학의 등장

서양과학이나 의학은 20세기에 눈부신 발전을 거듭하여 많은 진보를 이루었다. 그러나 의학에서 가장 문제가 되고 있는 순환계 질환, 암, 당뇨병, 대사질환, 치매 등 소위 말하는 현대 문명병은 분자생물학, 유전학을 위시한 환원주의 방법으로는 해결이 불가능하다는 인식에서부터 반성이 시작되었다. 대부분의 질병이 유전자나 단백질에 의하여 일어나고 질병의 치료도 유전자 치료법이나 기타 분자생물학적 방법으로는 가능하지 않다는 사실을 알게 된 후에 새로운 모색을 시도하게 되었다. 유전자나 단백질에 의하여 질병이 발생하거나 치료가 가능하다는 믿음에서 이제는 환경 등 복합적 요인에 의한다는 사실을 인식하게 된 것이다. 단편적이고 세분화된 접근 방식의 한계를 잘 인식하여 생명현상이나 질병의 치료를 통합

* Corresponding author

Yung E Earm, Department of Physiology, College of Medicine, Seoul National University, 103 Daehak-Ro, Jongno-Gu, Seoul, Republic of Korea

E-mail : earmye@naver.com ·Tel : +82-2-766-8338

Received : 2016/12/06 ·Revised : 2016/12/14 ·Accepted : 2016/12/14

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2016.12.30.6.367

Available online at https://kmpath.jams.or.kr

적이고 전인적인 측면에서 바라보려는 노력이 시작되었다. 이러한 반성과 paradigm의 변화를 추구한 결과의 하나로서 등장한 새로운 개념이 시스템 생물학, 시스템 의학이다. 마치 이제까지는 아이들 장난감의 각 부분을 만드는 일을 주로 해 왔다면 앞으로는 부속품들을 조립하는 일이 남아있다. 부속품을 가지고 장난감으로 조립하는 것이 시스템 생물학이다. 이러한 중요한 개념은 일찍이 7세기에 원효대사가 열반종요(涅槃宗要)에서 불법에 대한 얘기를 하면서 잘 설명하고 있다.

“如彼盲人 各各說象 雖不得實 非不說象, 說佛性者 亦復如是 非即六法 不離六法”

아래는 이 문장을 서양인들을 위하여 영어로 번역해 본 것이다.

“As those blind people describe the shape of elephant, Although they could not get the real image. They are not wrong in describing the elephant. Explaining Buddhism is like this. Although Six laws are not enough, Still, together, they are not inadequate.”

Wonhyo(617-686, Korean Monk)

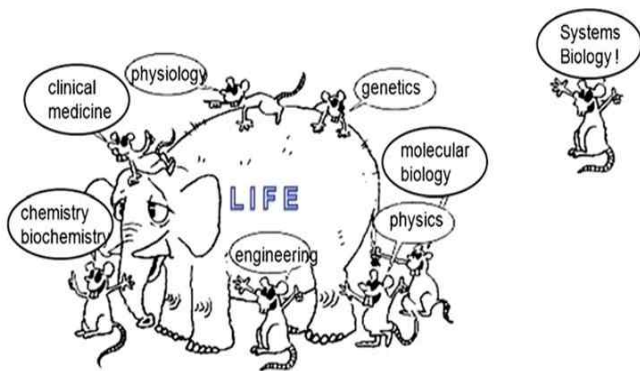


Fig. 1. Cartoon produced by Professor Yung Earm to introduce a lecture by Denis Noble at the IUPS World Congress in Kyoto, Japan, in July 2009. The cartoon was inspired by the ideas of the Korean Buddhist monk, Won Hyo (617-686).

이 만화는 필자가 2009년 세계 생리학대회 Noble교수의 기초 강연 좌장을 하면서 시스템 생물학에 대한 소개를 위하여 보여준 그림이다. 원효의 철학은 ‘和評’(和解 & 會通) 즉 Harmony & Integration의 필요성을 강조하는데 바로 시스템생물학을 잘 설명한 철학이다. 서양에서는 19세기 프랑스 생리학자인 Claude Bernard의 유명한 저서 실험의학서설에서도 의학 연구에서 시스템 의학의 근간인 수학의 필요성을 잘 설명하고 있다.

2. 시스템생물학, 시스템의학의 방법론

시스템이라는 개념은 생체에서 전인적 개념이다. 생명현상을 설명하기 위해서는 분자, 유전자 등의 부분적 개념으로는 설명이 불가능하다. 장난감의 부속을 모으듯 분자, 유전자, 세포 등의 부분 조각을 모아서 전체를 조립해야만 하고 그러기 위해서 많은 데이터가 필요하다. 그러나 여전히 부속 데이터가 많이 부족하고 그 많은 조각을 조립하려면 간단한 일이 아니다. 우리가 jig saw puzzle을 맞추는 것도 얼마나 어려운가? 하물며 생명현상은!

많은 분자생물학을 연구하는 학자들은 모든 것이 다 밝혀질 때까지 기다리라고 말하고 있다. 그러나 분자적 지식이 다 밝혀진다고 생명 현상이 설명되고 질병의 원인과 치료 문제가 해결되지는 않는다. 따라서 미진한 데이터를 가지고 생명현상을 설명하고 질병의 원인을 밝히기 위해서는 가정과 모델이 필요하다. 실험 데이터를 모으고, 선택하고 그것을 토대로 시스템을 재구성하는 작업이 곧 시스템 생물학, 시스템 의학이라고 볼 수 있다. 이런 작업을 수행하려면 필연적으로 여러 방면의 학자들의 참여가 필요하다. 수학자, 물리학자, 공학자, 컴퓨터 프로그래머, 생물학자들이 의학 연구에 공동으로 참여하는 말 그대로의 융합연구가 이루어져야만 한다. 그리하여 최종 연구 산물은 컴퓨터 모델이다.

3. 한의학 연구에서의 시스템의학 응용

한의학은 기본이 전인적 의학이고 개인의 체질을 중시하는 학문이다. 다른 말로 말하면 가장 시스템적인 의학이다. 이런 시스템적인 한의학을 연구하려면 필자의 생각으로는 시스템의학적 접근이 꼭 필요하다고 본다. 구체적인 예를 들어보면,

1) 체질의학에서의 체질진단:

지금까지 사상의학에서 체질진단은 시진, 맥진, 촉진 등 여러 가지 인자를 고려하여 진단하는 것으로 이해하고 있다. 그러나 그 기준이 다르고 주관적 색채가 많아 정확성이 문제가 되고 있다. 이러한 문제를 국가적 과제로 수행하여 적어도 10,000 명 이상에서 각종 진단 데이터를 모으고 객관적 측정검사 결과 (혈액검사를 포함한 이화학적, 생리학적 검사를 포함)를 종합하고 분석하여 한국인 체질 컴퓨터 모델을 만들 수 있을 것이다. 그런 다음 체질을 결정하는 주요인자가 무엇인지를 추려내어 실용 체질 모델을 만들 수 있다. 어떤 사람에서 필수 항목만을 측정하여 모델에 대입하면 예를 들어 소양체질 70%+소음체질 20%의 체질이라는 진단 결과를 도출할 수 있을 것이다.

2) 한약제제의 작용 기전 규명 및 응용:

한약제제는 여러 성분이 섞여있는 복합제제이다. 이 복합제제의 약리작용, 효과를 밝히는 것은 매우 어렵다고 생각한다. 한약제제의 현대화 연구 결과로 많은 유효성분이 밝혀지고 유효 단일 성분을 분리 추출하는 작업과 그 성분의 약리 작용이 알려지게 되었다. 그렇다고 복합제제의 모든 약리작용이 밝혀진 것은 아니지 않나? 복합제제의 특징은 여러 약리작용을 가진 성분들이 아주 복잡한 상호작용을 나타내어 효과를 보이는 것이라고 생각한다. 물론 그 속에는 필요 없이 독성만을 나타내는 불필요한 성분도 있을 것이다. 그러나 기본은 여러 유효성분이 상호작용을 가지고 약리작용도 나타내고 한편으로는 부작용도 줄이는 효과가 있을 가능성이 있다고 본다. 이런 복잡한 작용기전을 연구하기 위해서 한 두 가지 유효성분만 추출하여 그 효과를 보는 것만으로는 충분하지 않다. 마치 레드 와인인 심장질환을 줄이는 효과 (예: French paradox)가 있다고 하여 한 두 가지 유효성분을 추출하여 레드 와인의 효과를 대신하려는 일부 학자들의 시도와 별 다르지 않다. 레드 와인 속에는 약 1000가지 종류의 화합물이 섞여 있어 복합적 작용을 하는 한 두 가지 화합물의 작용으로 설명하기는 쉽지 않다. 마찬가지로 복합제제의 작용을 현대적 개념을 설명하기는 매우 어렵다. 더

구나 구성 성분의 산지, 수확 시기 등에 따라서 구성 성분이 달라지기 때문에 문제를 더욱 어렵게 하고 있다. 이 문제를 접근하는데 시스템 의학이 좋은 해결 방안의 하나가 될 수 있다고 생각한다. 우선 한 복합제제가 10가지의 약초로 구성되어 있다고 가정하고 각 약초의 유효성분이 3가지 정도 있다고 가정해보자. 이 약제의 성분을 컴퓨터 모델로 만들어서 각 성분들의 약리 작용을 입력하고 (만약 각 단일성분들의 작용 작용이 알려졌다면) 각 성분들의 농도를 인위적으로 변화시키는 모델 수집 개를 우선 만들어 볼 수 있을 것이다. 그런 연후에 각 모델들의 효과를 동물 실험을 통하여 확인해 보는 거창한 작업을 수행해 보면 가장 효과가 좋고 부작용이 적은 복합제제의 이상적 배합처방을 얻을 수 있을 것이라고 생각한다. 이런 연구를 수행하려면 많은 연구 인력과 연구비가 필요할 것이다. 그러나 이런 연구야말로 한약제의 현대화, 과학화를 구현할 수 있지 않을까?

결 론

지금까지 간단히 시스템 생물학, 시스템 의학의 태동 배경, 연구 방법 그리고 이들의 한의학 연구에 응용 가능한 연구의 예를 들

어 보았다. 누차 강조하였듯이 한의학은 기본이 전인적이고 경험과 생리학적인 특성을 가지고 있기에 시스템적인 접근이야말로 한의학 연구의 현대화, 과학화를 이루는데 아주 유용한 연구 방법이 될 것이라고 생각한다.

References

1. Noble, D. Why Integration? *Integr Med Res* 1: 2-4, 2012.
2. McClintock, B. The significance of responses of genome to challenge. *Science* 226: 792-801, 1984.
3. Wonhyo, Yulbanjongyo, Translated by Cho S.D. Seoul, Korea, Jimanji. 2009.
4. Earm, Y.E. Physiome Research in Postgenome Period. *Trends in Health Industry Research* (Spring issue), pp 10-19, 2000.
5. Earm, Y.E. In Wine story (series16), *The Doctor*, 21, 2011.
6. Shim, E.B., Lee, S., Kim, J.Y., Earm, Y.E. Physiome and Sasang Constitutional Medicine. *J Physiol Sci* 58(7):433-440, 2008.