

최근 중의학에서 시스템생물학의 발전 현황 - 한의학에 미치는 영향 및 시사점을 중심으로 -

이승은¹⁾ · 이선동^{2)*}

¹⁾ 상지대학교 한의과대학, ²⁾ 상지대학교 한의과대학 예방의학교실

Current Status of Systems Biology in Traditional Chinese medicine - in regards to influences to Korean Medicine

Seungeun Lee¹⁾ & Sundong Lee^{2)*}

¹⁾ College of Korean Medicine, Sangji University

²⁾ Dept. of Preventive Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University

Abstract

Objectives : This paper serves to explore current trends of systems biology in Traditional Chinese Medicine (TCM) and examine how it may influence the Traditional Korean medicine.

Methods : Literature review method was collectively used to classify Introduction to systems biology, diagnosis and syndrome classification of systems biology in TCM perspective, physiotherapy including acupuncture, herbs and formula functions, TCM systems biology, and directions of academic development.

Results : The term 'Systems biology' is coined as a combination of systems science and biology. It is a field of study that tries to understand living organism by establishing a theory based on an ideal model that analyzes and predicts the desired output with understanding of interrelationships and dynamics between variables. Systems biology has an integrated and multi-dimensional nature that observes the interaction among the elements constructing the network. The current state of systems biology in TCM is categorized into 4 parts: diagnosis and syndrome, physical therapy, herbs and formulas and academic development of TCM systems biology and its technology. Diagnosis and syndrome field is focusing on developing TCM into personalized medicine by clarifying Kidney yin deficiency patterns and metabolic differences among five patterns of diabetes and analyzing plasma metabolism and biomarkers of coronary heart disease patients. In the field of physical therapy such as acupuncture and moxibustion, researchers discovered the effect of stimulating acupoint ST40 on gene expression and the effects of acupuncture on treating functional dyspepsia and acute ischemic stroke. Herbs and formulas were analyzed with TCM network pharmacology. The therapeutic mechanisms of Si Wu Tang and its series formulas are explained by identifying potential active substances, targets and mechanism of action, including metabolic pathways of amino acid and fatty acid. For the academic development of TCM systems biology and its technology, it is necessary to integrate massive database, integrate pharmacokinetics and pharmacodynamics, as well as systems biology. It is also essential to establish a platform to maximize herbal treatment through accumulation of research data and diseases-specific, or drug-specific network combined with clinical experiences, and identify functions

• 접수 : 2017년 7월 28일 • 수정접수 : 2017년 8월 10일 • 채택 : 2017년 8월 13일

*교신저자 : 이선동, 상지대학교 한의과대학 예방의학교실

전화 : +82-33-730-0665, 전자우편 : sdlee@sangji.ac.kr

and roles of molecules in herbs and conduct animal-based studies within TCM frame. So far, few literature reviews exist for systems biology in traditional Korean medicine and they merely re-examine known efficacies of simple substances, herbs and formulas. For the future, it is necessary to identify specific mechanisms of working agents and targets to maximize the effects of traditional medicine modalities.

Conclusions : Systems biology is widely accepted and studied in TCM and already advanced into a field known as 'TCM systems biology', which calls for the study of incorporating TCM and systems biology. It is time for traditional Korean medicine to acknowledge the importance of systems biology and present scientific basis of traditional medicine and establish the principles of diagnosis, prevention and treatment of diseases. By doing so, traditional Korean medicine would be innovated and further developed into a personalized medicine.

Key words : systems biology, Traditional Chinese medicine(TCM), Traditional Korean medicine, personalized medicine

I. 서론

생물학은 생명체를 이해하기 위한 학문이다. 라마르크가 처음 생물학이라는 용어를 사용¹⁾한 이후로 생물학은 많은 발전을 거듭해왔으나, 생명체의 그 복잡성과 유기성 때문에 여전히 생명체에 대해 아는 바는 많지 않다. 이제까지의 생물학은 A에 대한 B의 반응을 '발견'²⁾하는 것에 집중해 왔기 때문이다. 하지만 실제 생명체는 너무도 복잡하고 다단하여 그 필요한 생명현상을 세포, 조직 및 장기와 같은 다양한 레벨에서 유지하며, 생명요소들인 DNA, mRNA, protein, metabolite 등의 상호작용에 의한 네트워크를 갖는다.³⁾ 그러므로 생명현상의 근본기작을 이해하기 위해서는 단일 유전자나 단백질 연구로는 한계가 존재하게 된다.⁴⁾ 최근에 세포 기능이 개별 유전체나 유전자에 의해 정해지는 게 아니라, 끊임없이 움직이는 복잡한 세포 네트워크를 통해 일련의 정보가 축적된 결과로 정해진다는 것이 밝혀졌다.⁵⁾ 생명체의 복잡성을 이해하기 위해서는 한 번에 전체를 보는 통합적 접근이 필요하다.⁶⁾

시스템생물학(systems biology)은 시스템 과학과 생물학의 합성어로 시스템이론을 생물학에 적용한 것이다. 시스템이론은 변수 간의 상호관계와 동역학적 특성 등을 찾아냄으로써 외부에서의 입력에 따라 원하는 출력을 내는 분석 및 예측 가능한 이상적인 모델을 정립하는 이론이다.²⁾ 즉 시스템생물학으로 인체를 시스템적으로 이해하게 된다면 어떤 입력(시술 및 약물)을 했을 때 원하는 출력(병의 치료효과)이 나오는지도 알 수 있고, 반대로 이미 시스템을 이용해 치료하고 있는

동아시아 의학의 원리를 해석할 수도 있게 될 것이다.

의학이 발전하기 위해선 생물학이 발전해야 하는데 그 이유는 인체에 어떤 작용을 했을 때 질병이 사라지는지를 알기 위해선 생명체가 작동하는 기전을 알아야 하기 때문이다. 하지만 부분적인 접근으로는 정확하게 그 기전을 파악하지 못하므로 작용에 대한 반응을 알아 내기가 쉽지 않고, 이를 고려하지 못하고 만들어진 단일 표적에 작용하는 약물들은 여러 예상치 못한 부작용을 가져오게 된다. 최근 서양의학에서는 복잡한 질병의 치료에 다중 의약품을 사용하는 것의 이점을 점차 인식하고 있으며, 이에 따라 동시에 여러 약물을 조합하여 사용함으로써 치료 효과를 향상시키고 부작용이나 위험을 줄이려 시도하고 있다. 하지만 다중 표적, 다중 약물은 그 구체적인 상호작용을 알아내기가 어려운 관계로 다양한 시도를 통해 연구 전략을 개발하는 중이다.⁷⁾ 한편 황제내경(黃帝內經)에서부터 시작된 중의학 및 한의학 등의 동아시아 의학은 이미 수천 년 전부터 다중 표적을 고려하여 각종 약물을 가감(加減)하고 배오(配伍)해 왔다. 이는 동아시아 의학의 관점은 인체를 환원적으로 부분을 떼어서 보지 않고 하나의 소우주(小宇宙), 즉 통합된 전체로 인식했기 때문이다.⁸⁾ 다만 인체는 그야말로 우주처럼 읽기가 어려운 까닭에 지금까지도 인간의 언어로 전부 분석하지 못했고, 전체를 바라보는 방식('음양의 불균형' 같은 용어들) 또한 해석되지 않은 상태로 남아 있으며 아직도 많은 이들이 동아시아 의학의 치료방식을 제대로 이해하지 못하고 있다.

이러한 이유로 시스템생물학이 생겨난 후부터 이를 의학에 접목하려는 시도가 꾸준히 있어 왔다. 시스템생물학적 접근을 통해 새로운 의학적 전략을 개발하려는

융합적인 시도를 별도로 시스템의학(systems medicine)이라 부르기도 한다.²⁾ 특히 시스템생물학과 동아시아 의학은 전체성, 통합성, 동적인 변화 등의 성질이 비슷하기 때문에 최근 몇 년 동안 동아시아 의학 연구의 여러 분야에 유전체학, 단백질학 및 기타 오믹스학(omics)이 광범위하게 적용되고 있으며, 나아가 이는 개인 맞춤형 의학을 연구하는 데에도 이상적인 방법이 될 것으로 전망된다.^{9),10)} 그러나 여기서의 ‘동아시아 의학’이란 대개 중 의학을 말한다.¹¹⁾ 한국의 한의학도 지금은 현대화, 과학화 과정을 통해 다양한 종류의 새로운 지식들을 포괄하게 되었고 시스템생물학에 대한 연구도 늘어나는 추세이긴 하나, 아직 한국 한의계의 관련 역량은 중의학계보다 뒤쳐져있어 충분한 실력을 갖춘 연구자 또한 소수에 불과하며 현재 한국 한약연구의 상당수는 단순히 물질, 약재, 처방별로 어느 정도 알고 있는 효능을 다시 검증하는 수준에 그치고 있다.^{12),13)} 반면 중국에서 중의학과 시스템생물학을 융합한 연구는 논문의 숫자가 많을뿐더러 이미 실제적 응용까지 이루어지고 있다. 중국에선 이미 중의학(Traditional Chinese Medicine, TCM)과 시스템생물학을 융합한 학문을 부르는 ‘TCM systems biology’라는 용어까지 나오고 있다.¹⁴⁾

따라서 본 논문에서는 중국에서 시스템생물학과 중 의학을 융합시켜 발전하고 있는 현황을 살펴보고, 이를 통해 한의학에 미치는 영향 및 시사점을 알아보려 한다.

II. 연구방법 및 재료

먼저 구체적으로 시스템생물학 및 그 범위, 의학적 의의와 가치를 설명한 뒤, 중의학에서 시스템생물학이 각 분야에서 구체적으로 어떻게 적용되고 있는지를 살펴볼 것이다. 이를 위해 Luo 등¹⁴⁾이 제시한 TCM에서 시스템생물학으로 풀어야 할 주요한 과학적 문제인 TCM의 개인맞춤형 진단 및 치료, 증(證, syndrome), TCM 처방에 대한 전체적인 탐색 및 평가, TCM 시스템생물학의 주된 개발 방향 및 주요 기술 수립[TCM 시스템생물학의 각 분야(TCM 화학체학, TCM 유전체학, TCM 단백질학, TCM 대사체학, TCM 생물정보학 등)의 미래 연구를 위한 전략과 방법] 등을 적용하였다. 이를 바탕으로 TCM 시스템생물학의 연구분야를 진단 및 증 체계, 침구경혈학 분야, 본초방제 분야,

TCM 시스템생물학 및 그 기술의 학문적 발전방향을 중심으로 분류하였고, 영문데이터베이스 검색 사이트인 PubMed에서 Traditional Chinese Medicine, systems biology, omics 또는 network pharmacology를 키워드로 검색하였다. 이 중 2012년 1월부터 2017년 1월 사이에 영어로 출판된 review 논문을 선택한 뒤 분야별로 고찰하였다. 이외에도 시스템생물학 또는 한의학과 관련한 국내 논문 및 단행본을 참고하였고 국내 논문의 경우 데이터베이스는 RISS(한국 학술연구 정보서비스)를 이용하였다.

III. 결 과

1. 시스템생물학의 의학적 의미

1) 시스템생물학의 특성

시스템생물학은 생명체를 시스템 수준으로 다층적으로 이해하고 각 요소 간의 관계를 전체적으로 바라보기 위한 학문이다. 여기에는 세포 내의 각 구성물을 단독적이 아닌 전체적으로 동시에 파악하고 분석하면 생명 현상의 기작을 보다 정확히 해석할 수 있을 것이라는 전제가 있다.⁴⁾ 즉 시스템생물학은 전체 네트워크에 출현하는 모든 특성에 초점을 맞춰, 주요 요소들의 상호작용을 관찰한다. 이처럼 시스템생물학은 통합적이고 다차원적인 특성을 갖는다.⁹⁾ 구체적으로 시스템생물학이 하는 일은 생물학적 시스템을 생물학적, 유전적, 화학적, 시스템적으로 연구하고, 유전자 및 단백질의 정보 경로 반응을 관찰하고, 그 규모 및 상태에 대해 전체적인 분석실험을 하여 데이터를 축적하고, 이 데이터를 통합하여 주요 네트워크를 규명하고 분석함으로써, 궁극적으로는 그 시스템의 구조와 개체별 자극에 대한 반응을 설명할 수 있는 수학적 모델을 세우는 것이다.^{3),5)} 완벽한 생물학 연구모델로 보이지만 시스템생물학이 제창되었을 당시에는 기술적 한계로 인해 지금만큼 주목받지 못했고, 이렇듯 세포 내의 다양한 수준에서 대규모의 실험 데이터들을 정량화하고 분석해야 하기 때문에 대규모 초고속 실험분석기법, 그리고 엄청난 양의 데이터 분석이 가능할 정도로 다양한 생물정보학 기법이 개발된 지금에서야 여러 분야에서 논의되고 있다.¹⁵⁾ Kitano¹⁶⁾는 생물학적 시스템에서 연구해야 할 4

가지 영역을 시스템의 구조, 시스템 동력학, 시스템이 세포의 상태를 조절하는 방법, 그리고 방법설계 등으로 간추렸다. 이 중 시스템 동력학이란 다양한 환경에서 시간에 따라 일어나는 시스템적인 활성을 대사 분석, 민감도 분석, 동력학 분석을 통해 이해하는 것이고, 시스템이 세포의 상태를 조절하는 방법이란 변이를 최소화하기 위해 세포의 상태를 조정하는, 즉 질병 치료 효과가 있는 표적을 알아낼 수 있는 것이다. 그리고 방법설계는 맹검시행착오(blind trial-and-error) 대신 특정 설계 원칙과 시뮬레이션 기반으로 원하는 생물학적 시스템을 수정하고 구성하는 것을 말한다. 이 4가지 영역에는 지금까지 축적된 생물학적인 지식뿐만 아니라 컴퓨터 과학, 유전학, 그리고 각종 실험기술에 대한 깊은 이해가 필요하다. 또한 이러한 흐름에서 가설 주도 연구의 비중이 높아질 것이다(그림 1).⁵⁾



Figure 1. Hypothesis-driven research in systems biology¹⁶⁾

중의학과 한의학의 관점으로 보면 시스템생물학은 유전체, 단백질, 대사체 및 화학 계놈의 수준에서 중요한 약물 분자와 그 약물의 작용 기전을 밝혀내기 위해 화학, 제약 및 생명 과학 기술의 장점을 통합한 것이다. 중의학과 한의학에서 시스템생물학의 목표는 복잡한 질병 치료를 위한 거시적인 치료 기본 메커니즘이나 전략을 결정할 뿐만 아니라 TCM 처방의 배오원칙과 그 네트워크 조절효과를 해석하는 것이 된다.⁷⁾ 이¹²⁾는 한의학은 전체론적(holistic) 관점, 상관적 사고(correlative thinking), 대응적 체계(system of correspondence) 등의 특징을 갖는 단일한 체계, 내적 일관성을 가진 합리성을 갖춘 의학체계이며, 이런 전제 위에서 한의학 체계를 구성하는 요소들의 내적 정합성을 높여

나가는 작업을 한의학의 현대화라고 정의하였다. 이러한 정의에서 시스템생물학은 그 현대화에 매우 적합한 도구로 보인다.

2) 오믹스(omics)

오믹스는 세포내의 다양한 수준에서 얻어진 대규모 실험 데이터들을 통합하고 해석하는 학문이다. 오믹스 데이터의 예시는 유전체(genome), 전사체(transcriptome), 단백질체(proteome), 대사체(metabolome), 표현체(phenome), 흐름체(fluxome), 화학체(chemome) 등이 있다. 이들은 모두 기술의 발달로 인해 대규모로 수집할 수 있게 된 새로운 종류의 데이터이며, 이들로 부터 보다 양질의 데이터를 추출하고 더 정확하게 해석하기 위해 탄생한 것이 오믹스로 유전체학, 단백질체학, 대사체학 등이 있다.^{15),17)} 오믹스는 시스템생물학의 기술적인 도구이며, 시스템생물학이 곧 오믹스를 통합한 개념의 학문이라고도 할 수 있다.

유전체학은 유전자들의 총합을 오믹스적 관점으로 연구하는 과학¹⁷⁾으로 2006년 5월 인간게놈프로젝트(Human Genome Project, HGP)의 완성 이후 유전자 검사의 일반화가 빠르게 현실로 다가오면서 그 중요성이 더욱 증대되었다.¹⁸⁾ 그 목적은 유전자들을 통합적, 관계적으로 분석하고 서로 간의 조절을 모델링하는 것이며, 서열해석, 유전자해석, 유전자 네트워크 지도화, 유전체 간의 다양성 비교 등으로 이루어진다.¹⁷⁾ 이를 의학에 응용하면, 환자의 질환 및 증상을 판단하고 치료법을 결정하는 데에 게놈정보를 사용하는 것이 된다.¹⁸⁾ 단백질체학은 단백질의 성질 발현, 중개연구 후 적용, 단백질 간 결합에 초점을 두고 유기체 또는 시스템 내에서 단백질의 모든 보체를 아우르는 전체 단백질체에 대한 정보¹⁸⁾를 연구함으로써, 궁극적으로는 세포 내 변형과정과 네트워크 형성을 질병의 진행 과정과 연계시켜 총괄적으로 이해할 수 있는 분야이다.¹⁹⁾ 단백질체학의 기본기술은 단백질, 펩타이드의 동정 및 정량에 대해 광대한 분석을 하는 현대 질량 분광분석이며, 이는 스펙트럼법과 크로마토그래피를 결합한 방식의 분리 기술²⁰⁾과 연계하여 분자 수준에서 동력학적 관점으로 단백질 발현을 연구하는 데 사용된다.¹⁸⁾ 대사체학은 생물체의 세포, 조직, 체액 등에 존재하는 저분자 대사체를 한 번에 전체적으로 측정하여 얻어낸 수십, 수백 개 대사체의 조합을 통해 대사 메커니즘을 분석하는 학문이

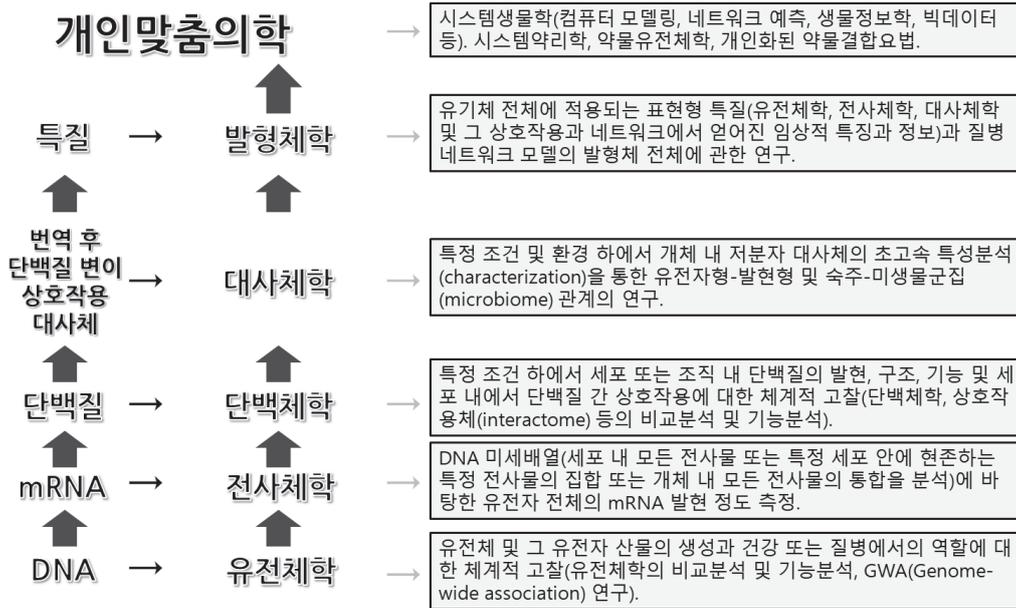


Figure 2. The relationship of phenomics with other omics approaches and platforms in translational research on personalized medicine²⁴⁾

다.²¹⁾ 대사체학 연구의 목표는 생화학적 수준에서 생명체의 상호영향 및 외부 화합물과의 반응을 해석하고²²⁾, 가능한 한 많은 대사체를 동시에 관찰함으로써 그들의 상관관계를 통계적으로 유의성 있게 설명하는 것이다.²³⁾ 이를 의학에 적용하면, 개인별 대사의 특징을 구분함으로써 치료에 대한 반응을 예측할 수 있게 될 것이다.¹⁸⁾ 그림 2는 오믹스와 개인맞춤의학의 관계를 나타낸 것이다.

3) 시스템생물학과 네트워크 약리학

네트워크 약리학은 네트워크 이론과 시스템생물학에 기초한 약리학이다. 여기서 네트워크 이론이란 각 노드(node)의 링크(link) 관계를 분석하는 것으로, 네트워크 약리학은 이를 약과 그 표적에 적용하여 약물-표적 네트워크와 생체 내의 생물학적 네트워크를 통합하여 분석한다.²⁵⁾ 네트워크 약리학은 질병마다 각기 다른 분자 네트워크를 그 치료 표적으로 삼아 네트워크의 불균형을 바로잡는 것이 곧 치료²⁶⁾이며 또 이것이 개별 분자를 표적으로 하는 것보다 더 효과적이고 부작용도 적을 것으로 추측하고 있다.²⁷⁾ 이러한 개념은 TCM의 방제 개념과도 그 맥을 같이한다. 방제는 단 하나의 분자에 작용하지 않고 질병의 과정 중에 관여하여 해당 질병과 관계된 네트워크의 불균형을 바로잡는다. 방제는

TCM의 처방으로서 다양한 유형의 화합물이 섞인 복잡한 화학적 시스템이라고 할 수 있으며, TCM 의사들이 약물을 배합하는 군신좌사(君臣佐使)의 원칙이 질병 특이적 네트워크에서 네트워크를 표적으로 작용하는 것이 증명되었다.²⁶⁾

2. 중의학에서 시스템생물학의 발전 현황

1) 진단 및 증(證)체계 분야

TCM 및 한방병리학에서 증(證)은 주로 병리의 개괄이라는 의미로 사용되며 질병의 본질에 대한 한의학적인 관점을 드러내는 핵심 개념이다.^{28),29)} 이는 질병 과정 중 특정 단계의 증상들과 징후들의 상관성 있는 조합이자 개괄로 단일한 내재관계가 있어 질병의 병인(病因), 병기(病機), 병위(病位), 병성(病性) 및 발전 추세를 지시하고 치료의 근거를 제공한다.²⁸⁾ 증을 산출해내는 과정을 변증(辨證)이라 하며, 변증은 서양의학의 분자생물학적·방사선학적 진단도구와는 달리 망문문절(望聞問切)이라는 4가지 진단법으로 대변되는 관찰, 청진 및 후각 검사, 문진, 촉진의 조합과 분석으로 이루어진다.^{29),30)} 이때 동일한 질병의 환자라도 다른 증을 나타내면 치료법이 달라지고, 다른 질병의 환자라도 같은 증을 나타내면 치료법이 같아진다. 또는 동일한 질

병일지라도 그 발달단계에 따라 증이 달라지므로 이에 따라서도 치료법이 달라진다. 이러한 맥락에서 증 분류를 단일 질병의 진단 및 단계 분류를 위한 방법으로 간주하기도 한다.²⁹⁾ 증은 TCM의 독특하고 복잡한 전체론적 체계이며, 전체론적 원리에서 출발했기 때문에 이러한 동적 개념을 무시하고 처방과 증을 분리할 수 없으며 만약 그렇게 한다면 한의학의 고유한 장점을 잃게 될 것이다.³¹⁾ 이러한 점에서 시스템생물학은 질병과 증을 조합하는 역동적인 연구방법을 제시하는 유용한 지침이 된다. 2012년에 Wang 등¹⁰⁾은 시스템생물학을 이용해 중의학을 개인맞춤의학으로 발전시키자고 제안했다. 중의학을 시스템생물학적으로 해석한 자료들이 쌓이면서 질병의 기전에 대해 어느 정도 이해하게 되었고 이로써 질병 진단 및 예후 판단, 바이오마커의 개발 등이 용이해지고 있으므로, 중의학이 개인맞춤의학으로 성장하기 위해서는 시스템생물학이 필수적이라는 것이다.

시스템생물학으로 중의학의 진단체계를 분석한 연구의 예³¹⁾은 다음과 같다. 우선 첫째로 대사체학적 방법으로 신음허증의 대사적 특징을 일부 밝혀낸 것이 있다. 이 연구에서는 신음허증의 유발 쥐에서 페닐알라닌, 트립토판, 콜산, 리조레시틴의 혈장농도와, N(2)-숙시닐-L-오르니틴, 크레아티닌, α-케토글루타르산, 시트르산, 페놀 황산염, 요독소, 크레솔 황산염의 뇨중 농도를 검사하여 산화-항산화물질의 균형, 아미노산 대사, 지질 대사, 에너지대사, 장내 미생물을 조사하였다. 또한 당뇨병의 다섯 가지 증(기허(氣虛), 음허(陰虛), 기음양허(氣陰兩虛), 허열(虛熱), 혈체(血滯))을 분류하는 연구는 혈장 지방산 대사 프로파일링을 통해 이루어졌다. 다른 증들에 비해 이 5가지 증은 확실한 대사적 차이를 보이며 뚜렷하게 구별되었다. 관상동맥성 심장병(coronary heart disease, CHD) 환자와 CHD 기허증(氣虛證) 환자의 혈장 대사체에서 바이오마커의 조성도와 그 농도변화를 조사하고, 혈장 내 대사체의 특성을 비교한 연구도 있다. CHD 환자의 특징적인 대사체 25가지와 바이오마커 4가지를 조사한 결과, 기허 환자와 기허가 아닌 환자에서 큰 차이를 볼 수 있었다.

이와 같이 시스템생물학적으로 진단 및 증 체계를 연구하는 것은 중요한 임상적 의의를 갖는다. 하지만 많은 중의학 논문에서 증의 판단을 환자의 주관적인 증상과 전문의의 판단에 의존하고 있기 때문에 현장에서 재현성이 낮고, 또 분자생물학적 진단지표에 비해 객관성이 부족하여 연구할 때에도 통계 분석에 이용하기에

적합하지 못하며, 용어가 서양의학과 통일되지 않아 불분명한 문제가 있다.²⁹⁾ 가령 서양의학의 신장(kidney)은 기관을 의미하나 한의학의 신(腎)은 신장 및 그와 관련된 생리기능 전체를 의미한다. 이러한 단점에도 불구하고 변증시치(辨證施治)는 서양의학의 변병(辨病)과 대별되는 한의학의 특징적이고 핵심적인 치료원칙¹²⁾인 만큼 객관적이고 실제적인 진단도구가 필요하다. 이미 소개한 바와 같이 시스템생물학을 적용한 변증 연구를 통해 증과 관련된 유전자, 유전자군 또는 단백질 등의 기능을 식별하고 이로써 증의 메커니즘을 설명할 수 있다면²⁹⁾, 곧 객관화된 진단지표를 찾아내고 정리하여 진단도구를 확립하는 수준까지 이어지고, 이를 통해 서로 다른 한의사가 진단하여도 동일한 진단 결과를 얻게 될 것이며, 또한 치료효과를 확실하게 검증할 수 있을 뿐만 아니라 더욱 심도 있게 연구하는 일이 가능해질 것이다.

2) 침구경혈학 분야

TCM의 물리적 치료에는 침, 뜸, 부항 등의 다양한 치료가 포함되어 있으나, 아직까지는 가장 널리 쓰이는 침 치료 중심으로 연구가 진행되고 있다. 침 치료를 시스템생물학으로 연구한 사례¹⁸⁾는 다음과 같다. 유전체학을 기반으로 풍릉(豐隆)혈 자침을 연구한 결과, 이는 혈중 콜레스테롤과 트라이아실글리세롤의 농도를 낮출 수 있는 것으로 나타났다. 고콜레스테롤혈증 쥐에 침 치료 후 간 조직에서 침술의 콜레스테롤 저하 효과의 원인이 되는 간 유전자를 조사했을 때 확인된 유전자의 68%는 신진대사, 면역반응 및 신호전달경로에 관여하였다. 유전체 범위(genome-wide)의 유전자 발현 분석을 통해 전반적인 유전자 발현을 검사한 결과, 풍릉혈 자침은 간에서 콜레스테롤 대사에 직접 관여하는 유전자의 발현을 조절할 뿐만 아니라, 신호전달, 전사 조절, 세포주기, 세포 유착, 면역 스트레스에 관여하는 유전자의 발현에도 상당한 영향을 미쳤음을 확인하였다. 이러한 결과는 고콜레스테롤혈증에서 침술 치료 시 여러 생물학적 경로의 조정 및 신호 전달에 관여하는 분자적 기전이 발동되며, 침술 치료의 효과에 생리학적 근거가 있음을 시사한다. 또한 기능성 소화불량(Functional dyspepsia, FD)의 생물학적 영향과 침구 치료가 대사에 미치는 영향을 조사하기 위해 대사체학적 기술을 사용해 6명의 여성 FD 환자의 족양명경 침

치료 전·후 혈장 대사물질 프로파일을 6명의 건강한 대조군과 비교한 결과, 건강한 대조군에 비해 FD 환자들에게는 포도당, 아세테이트, 고밀도 지질단백질과 포스파티딜콜린이 상대적으로 높은 수준으로 존재하고, 젖산, 류신/이소류신, N-아세틸 당단백질, 저밀도의 지질단백질이 낮은 수준으로 존재하는 것으로 나타났다. FD 환자에 대한 침구치료는 포도당, 젖산, 류신/이소류신의 수준을 눈에 띄게, 그리고 지질 수준을 미세하게 대조군 수준의 방향으로 변화시켰는데 이는 침구치료의 FD 증상을 완화시키는 효과를 증명하며, 또 대사체학이 침구치료의 생물학적 효과를 조사하는 도구로 사용될 수 있는 잠재력이 있음을 보여준다. 단백질체학을 기반으로 연구한 사례도 있다. 뇌졸중 환자에서 잠재적으로 유익한 혈청 단백질이 발현되는 데에 침이 미치는 영향을 분석한 연구로 급성 허혈성 뇌졸중 환자 35명에게 10일 동안 하루에 한 번씩 여덟 경혈에 침 치료를 시행한 뒤, 혈청 단백질을 분리하여 이차원 젤 전기영동으로 단백체를 검출하고, western blot으로 단백질의 특이성을 확인하였다. 이 때 침 치료 후 환자에서 혈청 SerpinG1 단백질은 발현이 억제되었고, 젤수린, 보체 성분 I, C3, C4B 및 β -2-당단백질 I은 발현이 촉진되었음을 알 수 있었다.

이렇듯 치료의 기전을 유전자 발현과정으로 분석하는 시도는 한방치료가 단순히 겉으로 드러난 증상만을

억제하는 것이 아니라 유전자의 발현을 조절하는 유전학적인 근본적 치료를 할 수 있다는 것을 보여준다. 이는 침구치료에 대해 무엇보다도 확실하고 분명한 근거가 될 것이다. 또한 이는 현대 기술, 시스템 생물학과 침술의 통합을 위한 새로운 도구가 될 것이며, 침술의 현대화와 국제화의 진행을 앞당길 것이다. 한편 침술의 기본 메커니즘에 대해서도 밝혀진 바가 많지 않지만, 특히 한의학의 허점으로 공격받기도 하는 부분이 바로 경혈별 차이점이 존재하는지의 여부이다. 경혈마다 특이적인 차이를 보이는지의 문제는 한의학의 표준화를 위해 해결해야 할 핵심적인 질문임에도 불구하고, 아직 많은 부분이 구체적이고 객관적인 근거를 찾지 못한 채 남아있다.³²⁾ 하지만 침구치료의 대사적 바이오마커를 찾으면 경혈별로 각각의 치료 효과 및 그 기전 또한 분석하여 혈자리를 취혈하고 조합하는 방식을 객관적으로 검증하는 연구가 가능해지며 정교화하여 임상에도 적용할 수 있게 될 것이다.³³⁾

3) 본초방제 분야

생체 신호 네트워크에서 표적 약물의 효과를 이해하는 것은 부작용을 방지하기 위해서 뿐만 아니라 약물의 합리적인 조합을 개발하기 위해서도 필수적이다.¹⁰⁾ 따라서 TCM에 네트워크약리학을 적용하는 움직임이 증

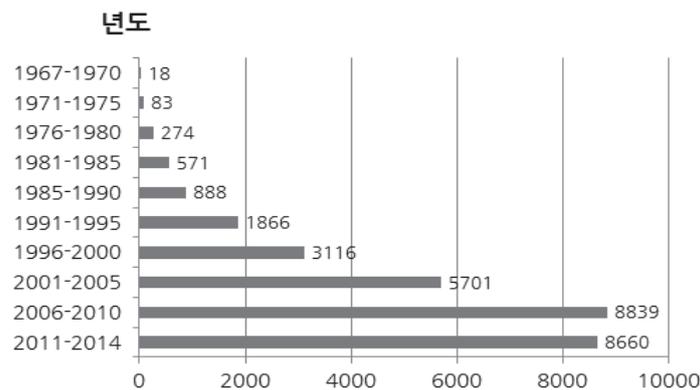


Figure 3. Published papers from 1967 to 2014 (total count 30,227) searched in Pubmed database with key words

Table 1. Paper numbers on TCM network pharmacology searched from Pubmed and CNKI database (2007–2014)

언어	연도	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
	영어		1	4	4	9	13	27	26
중국어		0	0	2	6	15	47	34	32
계		1	4	6	15	28	74	60	56

가하는 것은 당연한 흐름이다. 실제로 Pubmed 통계상 네트워크 약리학과 관련된 논문의 수는 매년 증가했고 (그림 3), 또한 Pubmed와 CNKI에서 TCM 네트워크 약리학에 대한 출판물 역시 매년 증가하고 있다(표 1).⁵⁾

네트워크 약리학의 연구방식은 약재 및 처방이 표적에 작용하는 경로를 네트워크 구조적으로 분석하여, 그 잠재적 유효물질, 표적, 작용기전을 알아내는 것이다. TCM 네트워크 약리학은 공통 모듈의 연관성을 분석하고, 시너지 효과가 있는 복합 화합물을 스크리닝하여 질병 관련 유전자의 우선순위를 결정하고, 표적 단백질과 그 약리작용을 예측하고, 약물 유전자를 밝히는 등 네트워크 표적을 찾거나 효과와 독성 모델을 설명한다.⁷⁾ 가령 사물탕(四物湯)의 경우 사물탕, 소복축어탕(少腹逐瘀湯), 향부사물탕(香附四物湯), 도홍사물탕(桃紅四物湯), 금련사물탕(苓連四物湯) 등을 네트워크 약리학적으로 연구하였다(표 2).³⁴⁾ 이를 통해 유효물질의 후보가 식별되었고, 그 치료 기전과 작용하는 표적도 발견하였다. 이는 하나의 처방에서 파생된 변방일지라도 그 작용에 분명히 차이가 있음을 보여준다. 이처럼 시스템생물학적인 약물 또는 처방연구는 해당 약물 또는 처방이 작용하는 아미노산 대사, 지방산 대사 등 대사경로를 연구함으로써 배오(配伍)효과 및 치료작용의 경로를 규명할 수 있고 이는 그 효과를 객관적으로 평가할 수 있는 지표를 찾는 기반이 될 것이다. 또한 처방을 내릴 때 증별로 가감하는 것이 질환별, 환자별로 더욱 효과적으로 치료할 수 있다는 과학적인 근거로서

도 쓰일 수 있을 것이다.²⁹⁾

약물이나 처방뿐만 아니라 포제(炮劑)의 기전을 연구한 보고도 다수 있다.³¹⁾ 포제란 약재의 치료 효과를 높이거나 효과를 바꾸거나 독성을 감소시키는 가공법을 말한다. 예를 들어 부자(附子)는 다양한 질환에 필수적으로 쓰이고 또 효과가 좋다고 알려져 있으나 사용 시 독성 위험이 높다. 이때 포제를 통해 독성물질인 아코니틴형 알칼로이드(Aconitum alkaloids)를 작게 분해하거나 무독성 파생물로 분해하여 해독할 수 있다. 포제가 대사 경로를 바꾸는 기본적인 기전은 대사식별 물질로 설명하고 있고, 그 대사 경로는 현재까지 4가지 경로가 식별되었다. 생약재와 포제를 거친 약재의 대사체 특성을 비교하기 위해 부자와 포부자(炮附子)의 대사체 농도를 MS spectra의 주요 성분분석으로 분석한 결과, 19개의 대사체 바이오마커가 눈에 띄게 변화한 것을 발견하였고, 해독작용을 하는 22개의 핵심 바이오마커를 발견하였다. 그 외에 약재의 특징적인 화학성분을 조사하고 품질을 평가하는 연구나, 약물 발견 및 개발 연구도 있었다. 특히 약물 발견 및 개발 연구가 중의학계에서 수행되고 있는데 이것은 한의학계와 크게 다른 점이다. 우리나라에서는 ‘천연물 신약’을 한 의사가 처방할 수 없으나, 중국에서는 중의사와 서의사는 기본적으로 모든 치료법과 의약품을 사용할 수 있어서 새로운 생약제재가 개발되어도 역시 천연물, 화학성분, 주사제 등을 구분하지 않고 처방할 수 있다.³⁵⁾ 따라서 중의학 연구자들도 중의학을 응용한 신약을 개발

Table 2. Example of TCM Formula that have been Explored in Network Pharmacology

처방	사물탕
군약(君藥)	<i>Radix Rehmanniae Preparata</i> (숙지황(熟地黃)) (사물탕, 도홍사물탕), 당귀(當歸)/포황(蒲黃) (소복축어탕)
신약(臣藥)	<i>Radix Angelicae Sinensis</i> (당귀) (사물탕), 현호색(玄胡索), 초자(醋炙) 오령지(五靈脂, <i>Trogopterus</i> 의 분변), 적작약(赤芍藥), 포제된 몰약(沒藥), 천궁(川芎) (소복축어탕)
좌약(佐藥)과 사약(使藥)	<i>Radix Paeoniae Alba</i> (백작약(白芍藥)), 천궁 (사물탕), +도인(桃仁), 홍화(紅花) (도홍사물탕) 계지(桂枝, <i>Cassia</i> 의 어린 가지), 건강(乾薑), 회향(茴香) (소복축어탕)
질환	부인과 혈어증(血瘀證)의 원발성 월경통
방법	성분단백질 네트워크의 구성, 성분-표적 경로 네트워크의 구성 및 시각화
사용된 데이터베이스	KEGG, UniProt
잠재적 유효물질	8(사물탕), 14(소복축어탕), 14(향부사물탕), 14(도홍사물탕), 14(금련사물탕)
표적 수	33(사물탕), 25(소복축어탕) 21(향부사물탕), 26(도홍사물탕), 23(금련사물탕)
작용양식	지질대사(소복축어탕), 아미노산 대사(향부사물탕), 탄수화물 대사(도홍사물탕), ErbB, VEGF 신호 전달 경로(금련사물탕)

하기 위한 연구를 수행한다. 중의약 신약 개발 연구에서 시스템생물학을 적용하는 사례가 증가하는 추세는 이러한 맥락에서일 것이다.

생약제재만이 아니라 처방을 운용함에 있어서도 그 원리를 밝히고 이를 이용해 더욱 적합한 배오(配伍)노력이 계속되고 있다. 인진호탕(茵陳蒿湯)의 치료 효과를 규명하고 인진호탕의 3가지 약재인 인진호(茵陳蒿), 대황(大黃), 치자(梔子)가 시너지효과를 내는 분자기전을 탐구하기 위한 연구³¹⁾에서는 생화학, 약물동력학, 그리고 시스템생물학이 사용되었다. 포토 다이오드 어레이 검출기와 결합 HPLC로 인진호탕의 품질을 균일하게 조정하고, 검증된 UPLC-MS법으로 지문을 채취했다. 이를 통해 수십 종의 화합물을 추출해냈고, 이후 대사체학을 적용해 마커가 되는 대사물질 32가지의 약리효과를 분석했다. 그 결과 3가지 성분인 6,7-디메틸 에스쿨레틴(D, 6,7-dimethylesculetin), 게니포시드(G, geniposide), 레인(R, rhein)이 약물 후보로 선정되었다. 이후 약동학적 특성에 기초하여 D, G, R의 상호작용을 규명하기 위한 작업이 계속되었고, 그 분자 네트워크를 조절하는 경로 및 D, G, R이 에너지, 아미노산, 핵산, 지방산, 보조 인자 및 비타민 대사에 관여하는 일련의 인지들을 활성화한다는 것을 밝혀냈다. TCM은 임상에서 다양한 배오와 가감으로 질병을 치료하지만, 이러한 처방들은 구성이 복잡하고 또 여러 표적에 작용해 치료 효과를 나타내기 때문에 그 효능을 검증하는 것이 어렵다. 하지만 이처럼 시스템생물학을 이용한 연구에서 처방 및 그 변방의 조합 패턴을 찾아낼 수 있으며, 따라서 나중에는 처방을 운용하는 조합법의 모델링까지도 가능해질 수 있다. 특히 단백질체학은 분자표적을 발견하고, 새로운 생체활성화합물을 개척하고, 나아가 TCM 치료의 메커니즘을 밝히는 데 도움이 될 것이다.³³⁾

3. TCM 시스템생물학의 발전방향

TCM에 시스템생물학을 도입해 관여하는 물질과 기전, 경로를 밝혀내는 연구 외에도, TCM 시스템생물학이라는 학문 그 자체의 발전을 위한 TCM 시스템생물학의 연구기술에 대한 논의도 활발하게 이루어지고 있다. 이와 관련된 내용^{26),29)}을 종합하면 다음과 같다. 첫째, 대량의 데이터베이스를 통합해야 한다. 둘째, 이상의 시스템생물학 분야 외에도 약동학 및 약력학을 통합

해야 한다. 더 나아가 TCM 시스템생물학의 지속가능한 개발을 위해 생물학, 생물의학, 생물정보학, 약리학 등이 힘을 합치는 학제 간 연구가 시행되어야 한다. 셋째, 축적된 연구 데이터 및 질병·약물 특이적 네트워크를 임상경험과 결합하여, 새로운 약물 타겟 및 질병 관련 유전자를 탐색하고 한약 처방의 효과를 최대화하는 데에 효과적인 플랫폼을 수립해야 한다. 넷째, 현재 대부분의 연구는 주로 상이한 증(證) 또는 약재 등에서 구별되게 발현되는 분자를 확인하는데 초점을 두고 있으나 그 확인된 분자의 기능과 역할을 밝히는 데에 초점을 둔 연구는 거의 없으므로, 이러한 연구도 진행되어야 한다. 다섯째, 많은 연구에서 동물모델을 기반으로 설정했지만 TCM의 체계 안에서 이들 모델이 인간의 조건을 정확하게 반영하는지 여부가 아직 제대로 알려지지 않았다. 앞으로 이것을 검증하기 위한 연구가 필수적이다.

IV. 고 찰

지금까지의 생물학 연구에서 단일 표적에 대한 단일 반응만을 관찰하는 것은 문제가 있었고, 따라서 다중 표적에 대한 네트워크적 반응을 관찰하는 시스템생물학이 태동하게 되었다. 시스템생물학은 통합적이고 다차원적인 특성을 갖는 학문⁹⁾으로서, 그 시스템의 구조와 개체별 자극에 대한 반응을 설명할 수 있는 수학적 모델을 세우는 것을 최종목표로 한다.^{3),5)} 아직도 발전하는 중이긴 하지만, 이를 실현할 수 있는 기술들이 이제는 어느 정도 개발되어 시스템생물학을 성장시키고 있다.¹⁵⁾ 바로 오믹스라 통칭하는 유전체학, 전사체학, 단백질체학, 대사체학, 표현체학 등의 분야가 그것이다. 이들은 각각 유전체, 전사체, 단백질체 등 세포 내의 다양한 수준에서 대규모의 데이터들을 추출하고 통합하여 해석하는 학문이다.¹⁵⁾ 여기에는 생물학적 지식뿐만 아니라 컴퓨터 과학, 유전학, 그리고 각종 실험기술에 대한 깊은 이해가 필요하다.⁵⁾ 시스템생물학의 다층적인 관점은 황제내경⁸⁾에서부터 시작된 동아시아 의학이 갖는 통합적인 관점과 많은 부분이 일치하므로 시스템생물학을 이용해 동아시아 의학을 해석하려는 시도가 이루어지고 있으며 이와 관련한 연구는 특히 중의학에서 많은 진전을 보인다.¹⁴⁾ 현재 이 융합의 큰 목표는 복잡한 질병치료를 위한 거시적인 치료 기본 메커니즘

이나 전략을 결정할 뿐만 아니라 TCM 처방의 배오 원칙과 그 네트워크 조절 효과를 해석하는 것이다.⁷⁾ 서양 의학에서도 마찬가지로 시스템생물학을 이용해 개인맞춤의학으로 도약하려는 연구가 이루어지고 있다.¹⁰⁾ 또한 네트워크 약리학 약물이 표적에 작용하는 네트워크 및 생체 내의 생물학적 네트워크에 기반을 둔 약물의 작용을 분석하는 학문²⁵⁾으로, 기존의 단일 표적 약물에서 벗어나 더욱 효과적이고 부작용이 적은 다중 표적약물을 개발하는 데 중요한 역할을 한다.²⁷⁾ 약물이 네트워크로 작용한다는 개념은 이미 동아시아 의학에서는 기본적인 방제원칙으로 존재하고 있었으며, 실제로 동아시아 의학의 처방이 네트워크를 표적으로 작용한다는 것이 알려졌다.²⁶⁾

1. 중의학에서 시스템생물학의 발전현황

본 연구에서는 중의학에서 시스템생물학의 연구를 Luo 등¹⁴⁾의 기준에 근거하여 크게 4가지 분류하였다. 첫째, 진단 및 증 체계에 대한 연구로 서로 다른 증을 가진 실험체의 대사체와 바이오마커를 확인하여 구분하였다.³¹⁾ 이러한 종류의 데이터가 축적되면 미래에 증(證) 구분을 분자생물학적으로 하는 진단도구를 확립할 수 있을 것이며, 이에 따라 정확한 진단 및 치료가 가능해지고 치료 효과를 검사할 수 있게 될 것이다.²⁹⁾ 둘째, 침구경혈학 분야에 대한 연구로 특정혈 차질이 어떠한 유전자 발현에 영향을 미치는지를 검사하고, 또 특정 질환에 대한 침구치료의 효과를 시스템생물학적으로 분석했다.¹⁸⁾ 이러한 연구 결과는 침술이 단순한 플라시보적 효과 또는 대증적 치료뿐만 아니라 유전자의 발현에까지 관여하는 치료 효과를 갖는다는 근거가 되며, 나아가 경혈별 차이를 찾는 데까지 이어진다면 혈자리를 취혈하고 조합하는 방식을 객관적으로 검증하고 정교화 할 수 있게 될 것이다. 셋째, 본초방제 분야 연구는 특별히 네트워크 약리학이라는 이름으로 다수 진행되고 있다.⁵⁾ TCM 네트워크 약리학은 질병 관련 유전자 및 표적 단백질을 찾고, 그에 작용하는 약리 기전을 예측하고 관찰하며, 이를 통해 대사 경로와 작용 경로 네트워크를 발견한다.⁷⁾ 또는 포제가 대사경로에 어떻게 작용하는지, 생약재와 포제된 약재의 대사체적 특징을 비교하여 해독작용을 하는 바이오마커를 찾는 연구도 있었다.³¹⁾ 시스템생물학으로 약재와 처방을 해석함으로써 처방별로 또 약재별로 차이를 객관적

인 지표로 나타내는 것이 가능해진다면 증상 또는 증에 따라 다른 처방을 내리는 TCM 치료의 근거가 될 것이고, 또한 이를 통해 더욱 적합한 약재의 선별과 처방의 배오가 가능해질 것이다. 넷째, TCM 시스템생물학 및 그 기술의 학문적 발전방향에 대해 데이터베이스 통합, 학문간 융합, 임상과 결합 및 임상에 적용, 동물모델의 검증이 필요하다는 등의 논의가 이루어지고 있다.^{26),29)}

2. 한의학에 미치는 영향 및 시사점

시스템생물학의 개념 및 중의학에서 이를 어떻게 적용하고 있는지를 알아보았다. 그 결과, 중국의 많은 인구수나 정부의 지원 등의 환경적 차이³⁵⁾를 고려하면 당연한 결과라 할 수도 있겠으나, 중의학에서의 시스템생물학 연구는 한의학보다 월등히 앞서 있음을 알 수 있었다. 하지만 본 논문의 목적은 단순히 중국이 연구개발에서 앞서고 있음을 주장하는 데에 있지 않고, 중국에서 시스템생물학을 활용한 연구의 비중이 증가하고 있고, 현재 이 분야의 학문적 중요도가 높다는 것과, 나아가 중국의 연구결과를 바탕으로 한의학이 더욱더 발전시켜나갈 수 있음을 표방하는 것이다.

한의학에는 여전히 풀지 못한 문제들이 많다. 한의학적 치료가 유효성을 나타내는 이유와 그 기전, 혈자리별 효능의 차이, 한의학적 약재 운용 원칙의 현대적인 용어로의 치환작업, 경혈 조합 원칙의 통일, 환자별로 적합한 가감 처방의 구성방법 등이 그것이다. 한의사 및 한방의료 종사자들이 주창하는 한의학의 과학화, 표준화, 객관화란 바로 이런 과제들을 해결하는 것으로, 많은 한의학 연구자들은 그 해결책이 바로 시스템생물학일 것이라 전망하고 여기 매달리고 있다. 그러나 이때 주의할 점은 서양의학을 보편의학 즉 현대의 표준이 되는 의학으로 상정하고 한의학은 그에 종속되는 특수 의학으로 인식하여 서양의학화하려는 것은 잘못이며 한의학과 서양의학 모두 각각 장단점을 지닌 개별의학을 인식해야 한다는 것이다.¹²⁾ 따라서 이미 2500년이 넘는 임상시험으로 검증된 한의학의 영역을 서양의학의 언어로 또다시 번역 및 해석하는 일은 무용할 것이며, 몇 천 년 간 쌓인 기존의 방대한 약재와 처방, 치료법 중 가장 효과적인 것을 찾는 연구야말로 한의학계가 집중해야 할 핵심과제일 것이다.³²⁾ 한의학자들의 연구영역은 기존의 단순한 대증적 효과 검증 연구에서 보다 나아가 구체적인 기전을 밝히고 작용물질과 표적을

찾아, 이를 이용해 더욱 효과를 높이는 방법을 강구하는 데까지 확장할 필요가 있다.³²⁾ 시스템생물학은 이와 같은 연구에 나침반이 되어줄 것이며, 중국에서는 근거가 부족해 경험의학 수준으로 취급받는 TCM을 근거중심의학으로 번역하기 위한 도구로서 시스템생물학이 갖는 중요성을 이미 인식하고 있다.¹⁴⁾

혹자는 시스템생물학과 같은 서양에서 발전한 과학을 한의학에 도입시키는 것에 거부감을 나타낼 수도 있으나, 한 의학을 해석하고 발전시키는 데에 과학의 산물을 적용하는 것은 한 의학의 특수성을 살릴 것인지 보편성을 확보할 것인지의 양자택일의 문제가 아니라, 한 의학의 보편성을 유지하면서 서양 의학을 비롯한 각종 개별의학들 사이에서 한 의학만의 독특함을 더욱 밝히는 일임을 주지해야 할 것이다.¹²⁾ 시스템생물학에는 얼마든지 한 의학에 적용될 수 있는 무궁무진한 잠재력이 있다. 가령 이미 기술한 바와 같이 침술의 치료효과를 최적화할 수 있는 침 처방의 운용모형을 유전자 구조로부터 얻는다면 개별 환자에게 맞춤형 침치료를 시행할 수 있게 될 것이다. 이렇게 성립된 ‘시스템 한의학’은 기존 한 의학에 과학적 근거를 제시할 뿐만 아니라 한 의학의 임상을 혁신하고, 진단, 예방 및 질병의 치료를 향상할 수 있으며 한 의학의 고유한 특성과 장점을 키우고 나아가 개인맞춤의학으로 발돋움하여 한 의학의 경쟁력을 키우는 디딤돌이 될 것으로 기대된다. 물론 시스템생물학과 TCM은 동일 학문이 아니기에 아직 두 학문을 융합시키는 데에는 여러 한계와 문제점이 있다. 첫째, 증을 진단하는 데에 객관적인 변증도구가 없고 환자의 주관적인 증상 설문과 TCM 의사의 판단에 의존하므로 과학적 연구 데이터로서의 가치가 낮다.²⁹⁾ 둘째, TCM 증 진단모델이 본질적으로 현재의 통계분석방법에 적합하지 않다.²⁹⁾ 셋째로 증 연구에서, 서로 다른 증에 차별적으로 발현되는 분자를 확인하는 데에 초점을 둔 연구는 많지만 그 확인된 분자의 기능을 결정하는 데에 초점을 둔 연구는 거의 없다.²⁹⁾ 유전자 표적을 기능으로 분류하는 것만으로는 증에 대한 함의를 이끌어내지 못하므로 이를 바탕으로 향후 보다 포괄적이고 체계적인 분석으로 접근할 필요가 있다.³²⁾ 넷째, TCM 처방은 그 기원과 생산 공정이 표준화되지 못하여 그 화합물 또한 일관성이 없이 안정되지 못하고 복잡한 형태를 나타낸다.³³⁾ 이러한 문제의 해결을 위해서는 시스템생물학 자체에 매몰되지 않고 한 의학의 정체성을 지키며 연구할 필요가 있다.¹¹⁾ 한 의학은 단순한 경험의학이 아

닌, 실증적인 이론을 기반으로 풍부한 경험적 지식을 반영한 의학³⁶⁾인, 무엇보다 임상에 초점을 맞춘 의학이므로, 시스템생물학을 한 의학에 융합시킬 때에도 한 의학의 기본원칙을 시스템생물학으로 해석하되 임상 관찰과 임상에서의 적용이라는 목적을 잊지 않아야 한다.^{29),32)} 기술이 고도화, 파편화된 현대에는 각 분야의 개별적 발전이 아닌 학제 간 융합과 통섭이 당면과제이다. 한 의학의 최종 목적은 사람의 치료에 있으며 침, 뜸, 약의 사용에 있지 않기 때문에, 치료를 위해 쓸 수 있는 기술이라면 과거의 것이든, 현대의 것이든 이용할 수 있어야 한다.

V. 요약 및 결론

본 논문에서는 최근 중의학에서 시스템생물학의 발전현황을 진단 및 증 체계, 침구경혈학 분야, 본초방제 분야, TCM 시스템생물학 및 그 기술의 학문적 발전방향으로 분류하였으며 이것이 한 의학에 미치는 영향을 파악하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 시스템생물학은 시스템과학과 생물학의 합성어로, 변수 간의 상호관계와 동역학적 특성 등을 찾아냄으로써 외부에서의 입력에 따라 원하는 출력을 내는 분석·예측 가능한 이상적인 모델을 정립하여 생명체를 이해하려는 학문이다. 시스템생물학은 전체 네트워크에 출현하는 모든 특성에 초점을 맞춰 주요 요소들의 상호작용을 관찰하는 통합적이고 다차원적인 특성을 갖는다.
- 중의학에서의 시스템생물학의 발전 현황에서 진단 및 증 체계 분야는 신음허증의 대사특징, 당뇨병의 5가지 증의 대사적 차이, 관상동맥성심장병환자와 CHD 기허증 환자의 혈장 대사체와 바이오마커 등으로 시스템생물학을 이용한 중의학의 개인맞춤의학으로 발전시키고자 하는 연구가 있었으며, 침구경혈학 분야에서는 풍류혈 자극의 유전자 발현과 기능성 소화불량 및 뇌졸중 환자에서 침구치료의 효과를 분석하였고, 본초방제 분야에서는 TCM 네트워크약리학을 통해 해당 약재 및 처방이 표적에 작용하는 경로를 네트워크 구조적으로 분석하여 잠재적 유효물질과 표적, 작용기전을 알아내고 해당 약물, 처방이 작용하

는 아미노산, 지방산대사경로를 알 수 있어 사물탕 등의 배오 및 가감효과, 치료작용 경로를 규명하였다. TCM 시스템생물학 및 그 기술의 학문적 발전을 위해서는 대량의 데이터 베이스의 통합, 시스템생물학분야 뿐만 아니라 약동학 및 약력학의 통합, 축적된 연구데이터 및 질병·약물 특이적 네트워크를 임상 경험과 결합하여 한약 효과를 최대화하는 플랫폼을 수립해야 하며 상이한 증이나 약재에서 확인된 분자의 기능과 역할을 밝히고 동물모델연구를 TCM 체계 안에서 검증하는 등의 연구가 필수적이다.

- 한의학에서 시스템생물학 분야의 연구는 논문의 절대적인 숫자가 적을 뿐만 아니라 중요 연구분야인 한약 연구도 상당수가 단순히 물질, 약재 및 처방별로 효능을 검증하는 수준이다. 앞으로 한의학연구는 대증적 효과검증연구 단계에서 나아가 약재 침구 등 한의학적 치료수단의 구체적인 기전을 밝히고 작용물질과 표적을 찾아야 하며 이를 활용하여 효과를 최대화 하는 방법을 강구할 필요가 있다.

중의학에서처럼 한의학에서도 시스템생물학의 중요도를 높이 평가하고 주목해야 한다. 시스템생물학과 융합하여 한의학을 연구한다면 한의학의 과학적 근거를 제시하고, 진단, 예방 및 질병 치료의 원칙을 확립함으로써 한의학의 임상을 혁신하고, 나아가 개인맞춤의학으로 발전할 수 있을 것이다.

References

1. 쉰이린, 이은희 역. 생물학의 역사. 1판. 서울:도서출판 더숲. 2012:12.
2. 조광현. 시스템생물학. 1판. 서울:홍릉과학출판사. 2013:iv, 7, 449.
3. 황대희. 프로티오믹스에서 시스템생물학으로: 다양한 프로티오믹스 데이터의 네트워크 모델로의 통합. 생화학분자생물학회 소식. 2008:28(1):25-26.
4. 유석중, 유재수. 시스템생물학분야 데이터 수집 및 시뮬레이션 동향. 정보과학회지. 2013:31(8):82-91.
5. Liu C, Liu R, Fan H, Xiao X, Chen X, Xu H, Lin Y. Network Pharmacology Bridges Traditional Application and Modern Development of Traditional Chinese Medicine. Chinese Herbal Medicines. 2015:7(1):3-17.
6. 한국분자세포생물학회. 생물학 명강 1. 1판. 서울:북하우스 퍼블리셔스. 2013:264-265.
7. Bai G, Hou YY, Jiang M, Gao J. Integrated Systems Biology and Chemical Biology Approach to Exploring Mechanisms of Traditional Chinese Medicines. Chinese Herbal Medicines. 2016:8(2):99-106.
8. 배병철 역. 황제내경 소문, 서울:성보사. 1994:7
9. Soojin Lee. Systems Biology - A Pivotal Research Methodology for Understanding the Mechanisms of Traditional Medicine. Journal of Pharmacopuncture. 2015:18(3):11-18.
10. Wang X, Zhang A, Sun H, Wang P. Systems Biology Technologies Enable Personalized Traditional Chinese Medicine: A Systematic Review. The American Journal of Chinese Medicine. 2012:40(6):1109-22.
11. 김창업, 이충열. 한의학과 시스템생물학의 만남, 의미와 전망. 동의생리병리학회지. 2016:30(6):370-375.
12. 이충열. 현대 한의학의 정체성 문제 연구. 동의생리병리학회지. 2011:25(5):777-789.
13. 김창업. 한의학 연구자를 위한 시스템 생물학 학습 가이드. 동의생리병리학회지. 2016:30(6):412-418.
14. Luo G, Liu Q, Wang Y, Liang Q. Systems Biology for Traditional Chinese Medicine. 1판, New Jersey:John Wiley & Sons, Inc.. 2012.
15. 이동엽. 시스템 생물정보학을 활용한 복잡한 생명 시스템의 이해. BT NEWS. 2007:14(4):6-12.
16. Hiroaki Kitano. Systems Biology: A Brief Overview. Science. 2002:295:1662-1664.
17. 박종화. 생정보학 기술을 이용한 유전체학 동향 : 오믹스. 유전체소식지. 2006:6(4):8-13.
18. Zhang A, Sun H, Yan G, Cheng W, Wang X. Systems biology approach opens door to essence of acupuncture. Complementary Therapies in Medicine. 2013:21(3):253-9.
19. 석기태. 대장암에서의 “Omics” 연구 - 단백질체학 연구를 중심으로. Intestinal Research. 2011:9

- (1):66-70.
20. Thamizhanban D, Rani T, Pravalika P. A Review on Hyphenated Separation Techniques Used in Pharmaceutical Analysis. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 2016;11(6:2):65-74.
 21. 홍영식. 영양 대사체학. *한국식품영양과학회지*. 2014; 43(2):179-186.
 22. 김소현, 양승옥, 김경현, 김영석, 유광현, 윤영란, 이동호, 이충환, 황금숙, 정면우, 최기환, 최형균. 대사체학의 연구 동향, 응용 및 국내 연구 활성화 방안. *KSB Journal*. 2009;24(2):113-121.
 23. 최문영, 김경민, 최민석, 허윤석, 이해나, 이충우, 권성원. 가공시간에 따른 인삼의 대사체학 분석. *약제학회지*. 2008;38(1):23-29.
 24. Han Y, Li L, Zhang Y, Yuan H, Ye L, Zhao J, Duan DD. Phenomics of Vascular Disease: The Systematic Approach to the Combination Therapy. *Current Vascular Pharmacology*. 2015;13(4):433-40.
 25. Masoudi-Nejad A, Mousavian Z, Bozorgmehr JH. Drug-target and disease networks: poly-pharmacology in the post-genomic era. In *Silico Pharmacology*. 2013;1(17):1-4.
 26. Zhang Y, Mao X, Guo Q, Lin N, Li S. Network Pharmacology-based Approaches Capture Essence of Chinese Herbal Medicines. *Chinese Herbal Medicines*. 2016;8(2):107-116.
 27. Xu Q, Qu F, Pelkonen O. Network Pharmacology and Traditional Chinese Medicine. *Alternative Medicine*. 2012;277-298.
 28. 한방병리학 교재편찬위원회. *한방병리학*. 2013년 재판. 경기:한의학문화사. 2013:278-279.
 29. Wang P, Chen Z. Traditional Chinese Medicine ZHENG and OMICS Convergence: A Systems Approach to Post-Genomics Medicine in a Global World. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*. 2013;17(9):451-459.
 30. 한방병리학 교재편찬위원회. *한방병리학*. 2013년 재판. 경기:한의학문화사. 2013:286-287.
 31. Cao H, Zhang A, Zhang H, Sun H, Wang X. The application of metabolomics in traditional Chinese medicine opens up a dialogue between Chinese and Western medicine. *Phytotherapy Research*. 2015;29(2):159-66.
 32. Jia J, Yu Y, Deng J, Robinson N, Bovey M, Cui YH, Liu HR, Ding W, Wu HG, Wang XM. A review of Omics research in acupuncture: The relevance and future prospects for understanding the nature of meridians and acupoints. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012;140(3):594-603.
 33. Ji Q, Zhu F, Liu X, Li Q, Su SB. Recent Advance in Applications of Proteomics Technologies on Traditional Chinese Medicine Research. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;983139:1-13.
 34. Hao da C, Xiao PG. Network Pharmacology: A Rosetta Stone for Traditional Chinese Medicine. *Drug Development Research*. 2014;75(5):299-312.
 35. 윤강재, 김동수, 권수현, 안보령, 강아람, 양건해. 중국과 대만의 중의학(中醫學) - 서의학(西醫學) 관계 설정 현황과 시사점: 인력양성과 보장성을 중심으로. *대외경제정책연구원 경제·인문사회연구회 중국종합연구 협동연구총서*. 2016:01(49):1-352.
 36. 박기태. 한의학의 올바른 이해와 향후전망. *한국생명과학회 심포지움*. 2006:4:33-34.