

05

# 빅데이터 기반 정밀 의료

권기상 교수

원광보건대학교 임상병리과

## 개인 유전체 분석

1. 질병 유전체 분석법
2. 개인 유전체 분석 서비스 영역
3. 의료영역
4. 소비자 영역



## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

- ◆ 다양한 종류의 유전체 프로젝트 사업의 성공적 완성으로 개인과 집단이 가지는 상세한 유전체 구조 및 개별 유전변이형 정보수집이 가능하게 됨
- ◆ 특히 차세대염기서열분석(NGS) 기술의 발전 덕분에 개인 유전체 염기서열 모두를 알 수 있게 됨
- ◆ 희귀유전질환의 분자진단, 개인의 암 유전체 분석을 통해 개인 맞춤형 함암제 표적치료가 시행
- ◆ 혈액에서의 비침습적 방법을 사용한 태아의 염색체 이상 진단하는 유전검사도 안전하고 정확도가 높은 산전 진단방법으로 정착
- ◆ 다양한 약물 반응성에 대한 유전정보를 바탕으로 개인의 약물 반응성에 영향을 미치는 유전형에 따른 맞춤 약물처방이 가능

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 1) 인간 유전체와 유전변이

- ◆ 유전체 **Genome** = 유전자 **Gene** + 염색체 **Chromosome**  
크기 표기 = bq (base pairs) → 1000 bp = 1 Kb
- ◆ 인간유전체 : 23쌍 = 상염색체 22쌍 + 성염색체 XX or XY  
크기 순서대로
- ◆ Protein coding Genes = 약 20,000
- ◆ 모든 사람은 99.9% 이상 동일한 염기서열, 약 0.1%  
염기서열만이 개인차

## 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 1) 인간 유전체와 유전변이

- ◆ 유전체 내에 존재하는 유전변이 종류

유전변이형 그룹	대표적인 유전변이형의 종류
반복 염기서열 수의 차이	Satellite Minisatellite (VNTR; variable number of tandem repeats) Microsatellite (STR; short tandem repeats)
산발적으로 존재하는 반복 DNA (Retrotransposons)	LINEs (Long interspersed nuclear elements) SINEs (Short interspersed nuclear elements) Transposable elements
삽입 & 결손	Insertion & Deletion
단일염기다형성 SNP	single nucleotide polymorphism 전체 인간 유전 변이형의 약 90% 이상 차지

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 2) SNP

- ◆ 유전변이 연구를 통한 개인의 유전적 차이에 기초한 정밀의학의 실현

단일염기다형성 SNP

질병 원인 유전자

질병의 저항성 및 감수성

약물반응

진단 및 치료

예방

개인별 맞춤 의학  
맞는 약물 선택  
올바른 용량 및 대  
상 투여시간 조절  
등

개인 맞춤형 정밀의료

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 3) 유전변이형 검사법

- ◆ 전통적 유전변이형 검사법
  - PFLP: 특정 부위의 돌연변이에 의해 제한효소가 인지하는 염기서열이 생성되거나 소실되어 제한효소에 의한 절편길이가 달라지는 다형성을 측정하는 방법
  - SSCP : DNA 시료의 증폭, 변성, 급속냉각 및 전기영동을 통하여 검출할 수 있는 매우 저렴하고 200 bp 미만의 절편에 대해 상당히 민감한 검색 기술

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 3) 유전변이형 검사법

- ◆ SNP genotyping 의 방법
- ◆ 그 규모에 따라 크게 두 가지로 분류
  - 하나의 SNP만을 조사하는 소규모의 SNP genotyping 방법  
: 수십 개에서 수백 개의 마커를 많은 샘플에서 동시에 분석할 때 효율적인 분석 플랫폼
  - 대량의 SNP genotyping 할 수 있는 방법 : SNP chip 분석 시스템 등  
: DNA chip : 수백 개에서 백만 개 정도의 마커를 동시에 분석
- ◆ NGS 발전으로 전장유전체 및 전장 엑솜 분석법 등을 이용



## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 4) 다중오믹스 발달

- ◆ 유전체(Genome), 전사체(Transcriptome), 단백체(Proteome), 대사체(Metabolome), 후성유전체(Epigenome), 지질체(Lipodome) 등 다양한 분자 수준에서 생성된 여러 데이터들의 총체적이고 통합적인 분석
- ◆ 어떤 현상(질병)의 결과로 나타나는 변화가 아니라 원인이 되는 변화를 더 잘 밝혀낼 수 있을 것으로 기대
- ◆ 총합적 분석은, 초고속(High-Throughput) 분자생물학적 분석 기술들의 발전과 가격 측면에서의 급격한 부담 감소 및 컴퓨터 산업의 발전에 따른 정보 처리 능력의 비약적 발달에 따라 가능하게 되었으며, 인공지능이 가세하여 질병 확률을 예측

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 4) 다중오믹스 발달

- ◆ 다중 오믹스분석은 크게 유전형, 표현형, 그리고 환경적인 요인에 기반을 둔 접근으로 구분
- ◆ 유전형 기반 : 질병의 위험과 연관되어 있는 좌위(locus)를 찾는 것을  
목적, GWAS를 수행하고 관련된 유전자 후보군을  
도출한  
후보군을 검증  
다음 유전체나 전사체를 사용하여
- ◆ 표현형 기반 : 질병과 임상적 요인들 그리고 오믹스 기반 데이터  
사이의  
질병의 진행에 대한  
이루어질 수 있다는 장점이 있음  
연관성을 분석하여 정보를 얻는데  
생물학적 이해가 더 많이
- ◆ 환경요인 기반 : 미생물체, 유전체 또는 대사체 데이터와 같은 오믹스  
데이터들을 통합하여 얻은  
데이터로, 환경적인 요인과의  
연관성을 추정

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 1 질병 유전체 분석법

#### 4) 다중오믹스 발달

- ◆ 다중오믹스 분석방법
- ◆ 비지도 데이터 통합법
  - 인풋데이터에 레이블을 하지 않고 클러스터링을 하는 방법으로 데이터 자체의 특성을 이용해서 소그룹(cluster)을 얻고 이를 생물학적 특성과 연계
- ◆ 지도데이터 통합법(Supervised Data Integration)
  - 샘플에 이미 아는대로 레이블을 하고 데이터를 훈련시키는 방법
  - 레이블된 샘플의 정보를 이용하여 데이터의 패턴을 찾고 이 패턴을 이용하여 레이블 되지 않은 데이터를 분석
- ◆ 준지도데이터 통합법(Semi-Supervised Data Integration)
  - 객체 기반의 유사성 네트워크를 만들고 레이블된 객체의 관계를 통해서 레이블 되지 않은 객체를 분석, 대부분은 그래픽 기반

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 2 개인 유전체 분석 서비스 영역

우리 몸에서 추출된 DNA로부터 유전자 서열을 분석해 질병에 걸릴 위험이나 개인의 특성 등과 같은 다양한 정보를 획득하는 것

- ◆ 의료소비주의의 패러다임 변화속에서 가장 빠르게 변하고 있는 시장
- ◆ 유전자 정보가 질병 예방이나 진단, 치료 뿐만 아니라 일상생활을 관리하는 데도 도움이 될 수 있다는 게 알려지면서 수요 증가
- ◆ 일반적으로 의사를 거치지 않고 직접 유전 정보를 소비자에게 전달하는 것

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 2 개인 유전체 분석 서비스 영역

- ◆ 국내에는 DTC(Direct to Consumer) 서비스로 많이 알려짐
  - 소비자는 키트에 자신의 타액을 담아 다시 회사로 돌려보내면 약2주일 뒤 자신의 유전자 정보 분석 결과를 받아볼 수 있음
  - 국내의 경우 피부, 탈모 등 개인의 특성에 대해 규제로 정해진 항목에 대해서만 DTC형태의 개인 유전자 분석 서비스가 가능
  - 병원을 통한 경우 질병과 관련된 항목까지 확대 가능

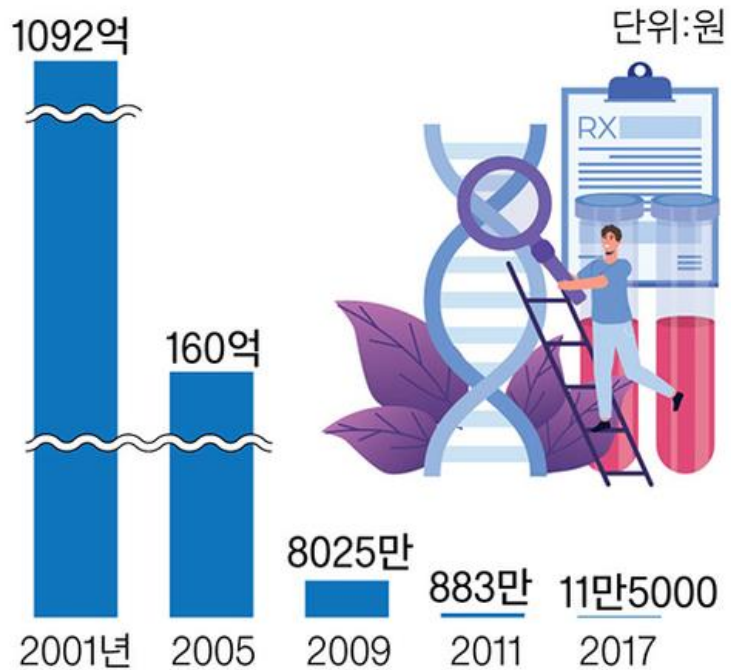


## 02. 개인 유전체 분석

### 2 개인 유전체 분석 서비스 영역

- ◆ 유전체 분석의 대중화 시대
  - 유전자 시퀀싱 비용의 급격한 하락
  - IT 급발전
  - 각 개인의 건강에 대한 인식 변화

급격히 떨어지는 유전체 검사 비용



자료:미국국립인간게놈연구소

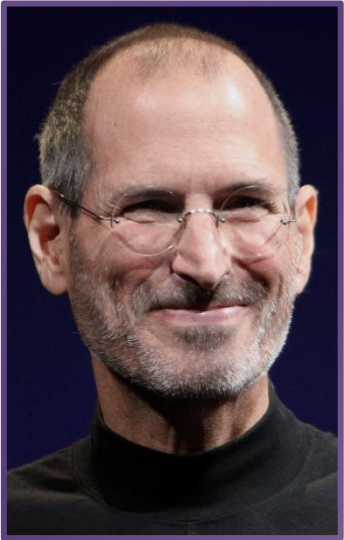
## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 3 의료영역

- ◆ 질병 위험도 예측
- ◆ 보인자 검사
- ◆ 약물 유전체

## 02. 개인 유전체 분석

### ☑ 스티브잡스



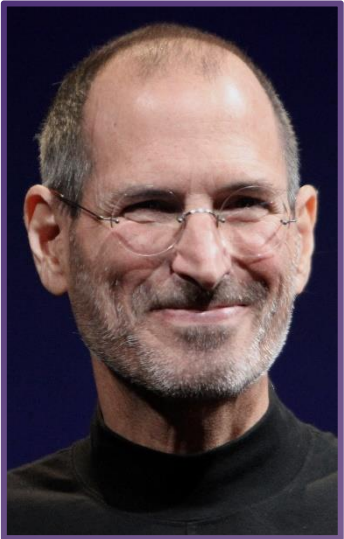
“ 나는 DNA 분석을 통해 암을 치료에 성공하는  
최초의 사람이 되거나,  
혹은 이러한 방법을 썼음에도 죽게 된,  
거의 마지막 사람 중 한명이 될 것이다.  
(I'm either going to be one of the first to be  
able to outrun a cancer like this, or  
I'm going to be one of the last to die from it.) ”

- ◆ 췌장암으로 사망하기 전 유전자 서열 분석을 통해 암을 정복하기 위한 시도



## ■ 02. 개인 유전체 분석

### ☑ 스티브잡스



“ 나는 DNA 분석을 통해 암을 치료에 성공하는  
최초의 사람이 되거나,  
혹은 이러한 방법을 썼음에도 죽게 된,  
거의 마지막 사람 중 한명이 될 것이다.  
(I'm either going to be one of the first to be  
able to outrun a cancer like this, or  
I'm going to be one of the last to die from it.) ”

- ◆ 그의 유전자를 분석했던 연구소는 현재 '파운데이션 메디슨'이라는 유전자검사회사로 바뀌어 암 환자의 조직검사 자료를 바탕으로 암과 관련된 유전자 약 300여 가지를 분석
  - ⇒ 그 중 어느 유전자에 이상이 있으면 어떤 치료제를 처방하는 것이 좋은지를 의사에게 권고(당시 1억2천만원)

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### ☑ '나의 의학적 선택(My Medical Choice)': 안젤리나 졸리(Angelina Jolie)

◆ 2013년 5월 14일 뉴욕타임즈

유방암과 난소암에 대한 가족력,  
브라카(BRCA1) 유전자 변이



유방암에 걸릴 확률은 87%이고,  
난소암 발병률도 50%라는 진단



예방적 유방 절제수술을 받기로 결정



유방암에 걸릴 확률은 5%로 감소,  
2015년 난소제거수술



## ■ 02. 개인 유전체 분석

### ☑ '나의 의학적 선택(My Medical Choice)': 안젤리나 졸리(Angelina Jolie)

- ◆ 암 환자 가운데 유전자 이상이 원인인 비율은 5 ~ 10% 수준, 나머지는 여성호르몬이나 출산 기피, 술·담배, 고지방식 등이 위험 요인
- ◆ BRCA1·2: 암 억제 유전자 → 돌연변이
  - ⇒ 70살까지 살면서 유방암에 걸릴 확률은 60 ~ 80% 수준
  - BRCA1은 주로 유방암과 난소암 발생에 관련
  - BRCA2는 남성 유방암과 췌장암·전립선암·담낭암·담도암·위암·흑색종 발병을 증가
  - 어머니나 자매 중에 유방암 환자가 있다면 혈액검사를 통해 이 유전자의 돌연변이 여부를 확인
  - 정부에서도 심각성을 인식해 가족력이 있다면 2017년부터 50% 자기부담으로 건강보험 혜택

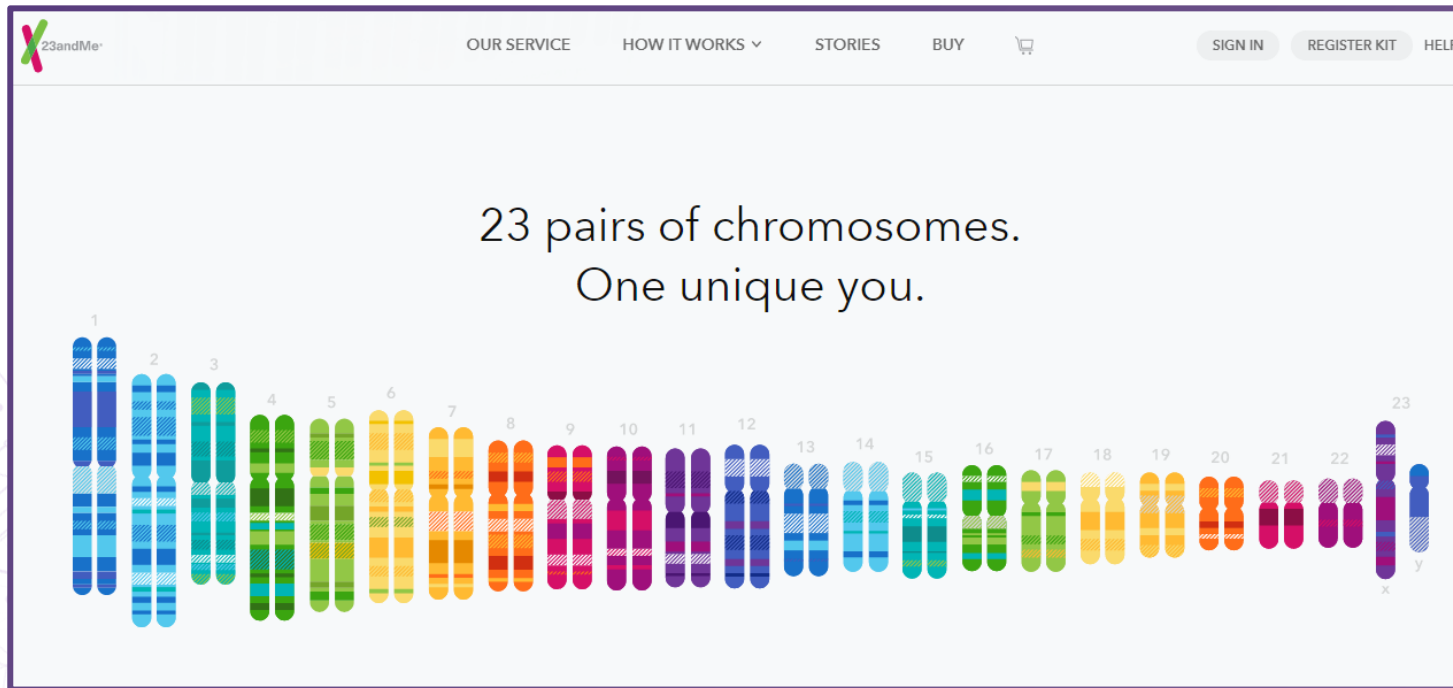


## 02. 개인 유전체 분석

### 3 의료영역

#### 1) 질병 위험도 예측(Genetic Health Risk)

- ◆ 질병 예측과 관련된 DTC 서비스의 대표적인 기업은 23andme
- ◆ 소비자들이 개인 유전자 정보를 쉽고 합리적인 가격으로 접근할 수 있도록 대중화에 앞장



## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 3 의료영역

#### 2) 보인자 검사(Carrier Status)

- ◆ 임신을 예정하고 있는 부부를 대상으로 미래에 태어날 아이에게 존재할 수 있는 유전적 위험성을 예측하는 검사
- ◆ 주로 상염색체 열성질환으로 알려진 유전질환의 원인 유전자 변이를 대상으로 분석
- ◆ 카운실(Counsyl)
  - 낭포성 섬유증, 테이삭스(Tay-Sachs), 척수성 근위축증 및 폼페병(Pompe disease) 등을 포함한 175개의 임상적 상태를 스크리닝 할 수 있는 보인자 테스트
  - 미국 내 산부인과 전문의들이 종합적인 유전자 패널에 적용하기 위한 행위분류코드(CPT code)를 설정하기 위해 전문가 의견 제공

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 3 의료영역

#### 3) 약물 유전체(Pharmacogenomics)

- ◆ 약물 반응(약물 감수성)에 대한 개인의 차이를 확인한 후, 적합한 약물을 적용하여 최선의 결과를 얻고자 하는 것이 약물 유전체 영역
- ◆ OneOme
  - 환자의 약물에 대한 반응을 예측하기 위해 유전자 정보 분석
  - 정보에 근거한 처방이 가능
    - ⇒ 이를 통해 약물 반응 및 약물 부작용을 줄이고 약물 효과를 높이며 처방
  - RightMed®로, 심혈관 질환, 당뇨병 및 정신병을 비롯한 94가지 대립 유전자와 23가지 임상 징후를 다루는 22개 유전자 패널 서비스이며, 약 340가지 처방을 개인 별로 제공할 수 있음

## 02. 개인 유전체 분석

### 3 의료영역

#### 3) 약물 유전체(Pharmacogenomics)

The screenshot displays the OmeCare website and its mobile application interface. The website header includes the OmeCare logo with the tagline "Unlock your genetic potential" and navigation links for Products, Providers, Covid Tests, Resources, and About Us. The main content area features the headline "dietgene: Knowledge is just the Beginning!" and a paragraph stating: "All of our clinical-grade DNA kits come with 14 days free app, which combines your genetic analysis and personal preferences to provide personalized recipes and exercise recommendations to keep you on track to meet your health goals. Monitor your progress, make healthy decisions, eat great food, manage your weight, and live well!". Below this text are buttons for downloading the app on the App Store and Google Play. The app interface is shown on three smartphones. The left phone displays a "Low Fat Diet" screen with a "Your Daily Budget" section showing 1300 kcal for nutrients and 500 kcal for activity. The middle phone shows a "Today" screen with a large circular progress indicator for 1,682 remaining kcal, a "You're in good balance of nutrition" message, and a "Real consumption" section with bars for Proteins (108/144 g), Fats (24/72 g), and Carbs (187/270 g). The right phone displays a "BLOOD TEST ANALYSIS" screen with "Lab results" and "Health Risks" sections.

OmeCare  
Unlock your genetic potential

### dietgene: Knowledge is just the Beginning!

All of our clinical-grade DNA kits come with 14 days free app, which combines your genetic analysis and personal preferences to provide personalized recipes and exercise recommendations to keep you on track to meet your health goals. Monitor your progress, make healthy decisions, eat great food, manage your weight, and live well!

Download on the App Store  
GET IT ON Google Play

COVID TEST ACTIVATION DNA TEST ACTIVATION

Products Providers Covid Tests Resources About Us

Low Fat Diet  
Based on more than 50 DNA markers and blood test results, your preferences and restrictions you...  
the Low Fat - Crash diet

Your Daily Budget  
Nutrients 1300 kcal  
Activity 500 kcal  
You have selected the sedentary type of activity.

DNA Analysis Risks  
High risk of elevated... Low risk of elevated...

Recommended Meals

Today  
1,682 remaining  
You're in good balance of nutrition

Proteins 108/144 g  
Fats 24/72 g  
Carbs 187/270 g

Recommended  
25% 55% 55%  
Real consumption  
33% 7% 60%

Consumed 781 of 1670 kcal  
Workout: 300 of 800 kcal  
Weight: 73.125 kg -0.2 ↓  
@ 45 days to goal

BLOOD TEST ANALYSIS  
Lab results  
Last updated: July 1, 2020

Health Risks  
8 of 100 blood markers are in a good range.  
The blood markers found in your lab test

Low Carbs  
From Vegetarian to Basic  
We recommend you switch to the Basic Low Carb diet and consume more protein.

Nutrition Vegetarian + Basic  
Proteins 147 g + 165 g  
Fats 262 g + 258 g  
Carbs 47 g + 47 g

Switch To New Diet  
Keep Current

## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 4 소비자 영역

#### 1) 영양 유전체(Nutrigenomics)

- ◆ 유전자 정보를 바탕으로 섭취하는 음식과 어떻게 상호 작용하는지에 관한 것이며, 더 나아가 단백질과 다른 대사 물질이 우리가 먹는 음식에 어떻게 반응하는지에 대한 분석





## ■ 02. 개인 유전체 분석

### 4 소비자 영역

#### 2) 운동 유전체(Genetic Fitness)

- ◆ 사람마다 유전자에 따라 효과적인 운동의 형태가 다를 수 있는데, 이와 관련된 것이 운동 유전자(Genetic Fitness) 분석임



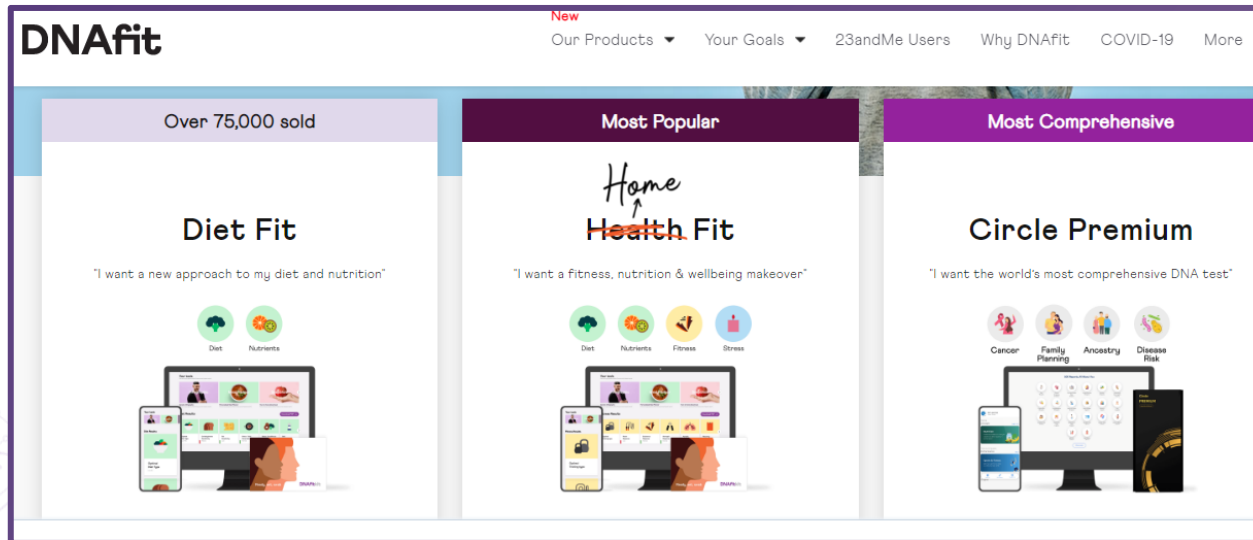
## 02. 개인 유전체 분석

### 4 소비자 영역

#### 2) 운동 유전체(Genetic Fitness)

##### ◆ DNAfit

- 분석된 유전자 정보를 기반으로 개인에게 맞는 운동과 영양 프로그램 제공
- 피트니스 강사 개별 맞춤형 프로그램을 설계하여 목적에 따라 건강을 유지할 수 있도록 하고 있음
- 더불어, 운동과 관련된 온라인 교육 플랫폼을 제공



## 02. 개인 유전체 분석

### ☑ 마이지놈스토리와 마이크로브앤미

#### ◆ 마이지놈스토리

- 마크로젠의 개인유전체분석서비스 브랜드
- 개인의 타고난 유전정보를 분석해 질병 위험을 예측하거나 라이프스타일을 개선하도록 돕는 개인 맞춤형 헬스케어 서비스



#### ◆ 마이크로브앤미

- 마크로젠의 장내미생물 분석 서비스
- 분변 샘플에 존재하는 장내미생물의 유전자를 분석하여 개인의 장내 환경을 파악하고 장 건강을 관리해 나갈 수 있도록 돕는 서비스



## 02. 개인 유전체 분석

### ✓ 질병 취약성 분석이란?

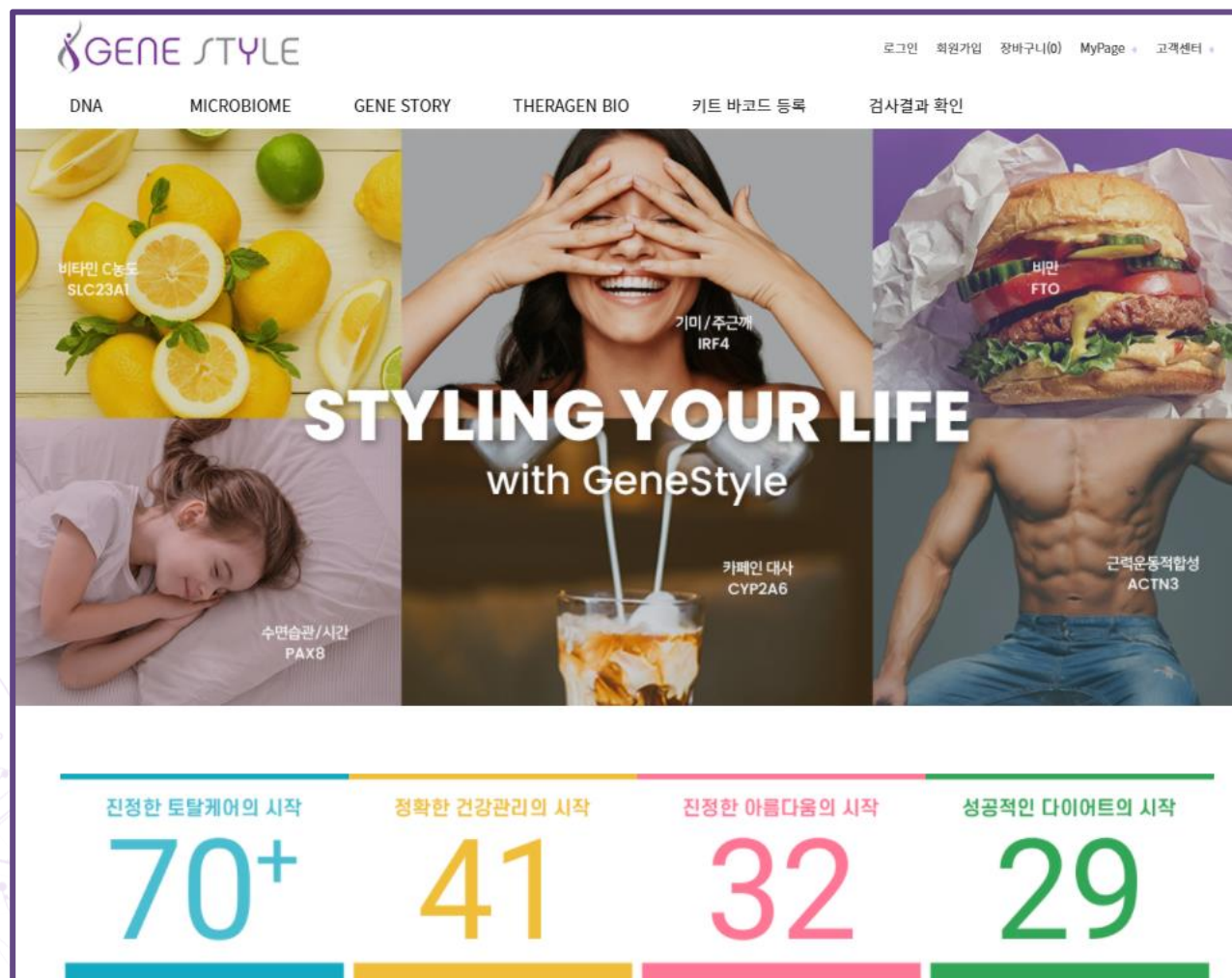
- ◆ 개개인의 유전체 분석을 통해 특정 질병에 대한 취약성을 미리 예측할 수 있게 되면 질병에 대한 사전 예방 및 조기 대처, 조기 발견과 대응이 가능해짐
- ◆ 또한 유전적 차이를 고려한 의약품 및 치료법으로 효과는 극대화하면서 부작용을 최소화 할 수 있음



The screenshot shows the HELLO X GENE website. The header features the logo 'HELLO X GENE'. The main content area includes the text: '질병 취약성 분석, 헬로진' (Disease vulnerability analysis, Hellojin), '헬로진은 개인 유전체 분석을 통해 질병 발생 위험도를 예측할 수 있는 "질병 취약성 분석" 서비스입니다.' (Hellojin is a service that can predict the risk of disease occurrence through personal genome analysis, "Disease vulnerability analysis"). Below this, it asks '질병 취약성 분석이란?' (What is disease vulnerability analysis?) and explains: '개개인의 유전체 분석을 통해 특정 질병에 대한 취약성을 미리 예측할 수 있게 되면 질병에 대한 사전 예방 및 조기 대처, 조기 발견과 대응이 가능해집니다. 또한 유전적 차이를 고려한 의약품 및 치료법으로 효과는 극대화하면서 부작용을 최소화 할 수 있습니다.' (If you can predict the vulnerability to a specific disease through personal genome analysis, you can prevent the disease in advance and deal with it early, leading to early discovery and response. Also, by considering genetic differences, the effectiveness of drugs and treatments can be maximized while minimizing side effects.) It then states: '유전자는 우리 몸의 설계도입니다. 지금 확인하시고, 내게 맞는 맞춤 건강 관리를 시작하세요.' (Genes are the blueprint of our body. Check now and start your personalized health management that suits you.) At the bottom, there are two buttons: '상세자료 다운로드' (Download detailed data) and '온라인 문의하기' (Online inquiry). On the right side of the page, there is a family photo of a man, a woman, and two children standing in front of a large DNA double helix graphic.

## 02. 개인 유전체 분석

### ☑ 질병 취약성 분석이란?



## 02. 개인 유전체 분석

### 진투미

진투미는 총 7가지 카테고리 54개의 항목을 제공합니다.

#### HEALTHCARE

건강관리



- 비만
- 체지방율
- 체질량지수
- 혈당
- 혈압
- 콜레스테롤
- 중성지방농도
- 요산치
- 퇴행성 관절염증 감수성
- 알미

#### DIETARY

식습관



- 식욕
- 포만감
- 단맛 민감도
- 쓴맛 민감도
- 짭맛 민감도

#### NUTRITION

영양소



- 비타민C 농도
- 비타민D 농도
- 마그네슘 농도
- 아연 농도
- 철 저장 및 농도
- 칼륨 농도
- 칼슘 농도
- 아르기닌 농도
- 지방산 농도

#### FITNESS

운동



- 근력 운동 적합성
- 유산소 운동 적합성
- 지구력운동 적합성
- 근육발달능력
- 단거리 질주 능력
- 약력
- 운동후 회복능력

#### WELLNESS

개인 특성



- 알코올 대사
- 알코올 의존성
- 알코올 흡조
- 와인선호도
- 니코틴 대사
- 니코틴 의존성
- 카페인 대사
- 카페인 의존성
- 불면증
- 수면습관/시간
- 아침형, 저녁형 인간
- 통증 민감성

#### BEAUTY

피부/모발



- 기미/주근깨
- 색소침착
- 여드름 발생
- 피부염증
- 피부노화
- 태양 노출 후 태닝반응
- 탄살/각질
- 남성형 탈모
- 모발 굵기
- 원형 탈모

#### YouWho

유전자 혈통분석



- 조상찾기