한의학과 시스템생물학의 만남, 의미와 전망

김창업 · 이충열*

가천대학교 한의과대학 생리학교실

An Encounter of Korean Medicine with Systems Biology : Meanings and Prospects

Chang-Eop Kim, Choong Yeol Lee*

Department of Physiology, College of Korean Medicine, Gachon University

Recent advances in systems biology are shedding a new light on the traditional medicine research. The systems biology highlights the way each component interacts with each other within a system, and the network behavior that emerges from such interactions. This feature of systems biology can accent the systemic aspects of Korean medicine such as the mechanism of action of herbal formulae, pattern differentiation, and the meridian systems, as both the Korean medicine and the systems biology theorize the human physiological functions and phenomena from a holistic point of view. This paper outlines the meaning of the recent Korean medicine research using the systems biology methodology. We discuss the methodologies of the two fields in a comparative manner, and overview the advantages and limitations of the integrated approaches. Finally, we suggest the future prospects for the systems biology inspired approaches to the Korean medicine research. The systems biology may provide a new modernized research methodology for the Korean medicine that can highlight its unique features.

keywords : Systems biology, Korean medicine, Traditional medicine, Holism

서 론

최근 국내와 국외에서 한의학과 시스템생물학의 만남이 활발하게 시도되고 있다. 이번 특집호는 최근 시스템과학의 연구방법을 원용하여 이루어지고 있는 한의학의 약물, 변증논치, 경락 시스템에 대한 연구를 소개하는 것을 목적으로 하고 있다. 현재 이 방면의 연구에 가장 앞서 있는 나라는 중국이다. 그리고 연구가 가장 활발한 분야는 한의학의 방제 분야다. Multi-compound, multi-target을 특징으로 하는 한의학 복합처방에 대해 과거의 one drug, one target 방식 연구에서 벗어나서 시스템생물학 연구방법론을 이용한 연구가 시도되고 있다. 대량의 약물 연구 정보를 한 데 모은 약물 데이터베이스가 속속 개발되고 있으며, 시스템생물학을 기반으로 하는 네트워크 약리학이 한약 연구의 주요 분야로 떠오르고 있다. 이외에 경락, 경혈을, 인체의 특정 부위와 연계되어 있는 질병, 진단, 치료를 아우르는 일종의 종합 시스템으로 해석하고 연구하는 경락시스템에 대한 연구, 한의학의 변증논치와 체질에 대한 연구도 활발하게 이루어지고 있다. 이번 특집호에 실린 논문들을 통해 이와 같은 분야들에서 현재 어떤 연구들이 이루어지고 있는지 대체적인 그림을 살펴 볼 수 있을 것이다.

시스템생물학은 2000년대에 접어들면서 본격적으로 활성화된 분야다. 하지만 한의학과 관련해서는 이미 1980년대에 중국에서 시스템이론을 이용한 중의학 이론 연구들이 유행한 적이 있다.[1] 일찍이 중국에서는 1979년 첸쉐썬(錢學森) 교수가 시스템 과학을 건립할 것을 주장했으며, 1980년대에는 시스템이론, 정보이론, 사이버네틱스 등 소위 三論이 유행했다.[2] 이에 호응하여 1980년대와 90년대 중의학계에서도 시스템이론을 적용한 중의학 연구논문들이 쏟아져 나왔다. 1980년대 중국에서 유행한 시스템이론과 2000년대의 시스템생물학은 어떤 관계가 있을까? 중국에서 유행했던 시스템이론은 역사적으로 생명체의 기계론, 분석적, 환원론적 관점에 대항하여 생명체의 전체성, 유기성을 중시해야 한다는 입장에 뿌리를 두고 있다. 이 이론은 본래 생명체의 고유한 특성을 탐구하는 과정에서 생겨난 것이지만 이후 생물학에만 국한되지 않았고 다양한 분야에 적용할 수 있는 일반적인 원리로 발전하였다. 이것을 정리하여 발표한 것이 잘 알려진 버틀란피(L. von Bertalanffy)의 일반시스템이론이다. 1980년대 중국에서 유행했던, 중의학과 시스템이론을 접목한 연구들은 이런 초기 이론에 기초한다. 그러나 당시에는

* Corresponding author

Choong Yeol Lee, Department of Physiology, College of Korean Medicine, Gachon University, 1342, Seongnam-daero, Sujeong-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

·E-mail : cylee@gachon.ac.kr ·Tel : +82-31-750-5419

·Received : 2016/12/06 ·Revised : 2016/12/14 ·Accepted : 2016/12/19

ⓒ 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.2016.12.30.6.370

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

분자생물학적 연구와 유전체 연구가 충분히 성숙되지 못했고, 대량의 생체정보를 한꺼번에 처리할 수 있는 데이터 처리 기술도 확보되지 못한 상태라 생체를 시스템적 차원에서 연구할 수 있는 기술적, 방법론적 역량을 갖추지 못하고 있었다. 따라서 시스템이론을 적용한 대부분의 연구가 사변적이고 총론적 성격의 연구에 머물렀고, 중의학 각 분야에서 구체적인 성과를 거둘 수 있는 실제적인 연구로 이어지지 못했다. 이런 점에서 1980년대 중국에서 유행했던 연구들과 2000년대 초부터 발전되기 시작한 시스템생물학 연구방법론을 적용한 지금의 연구는 서로 큰 차이가 있다.

이 논문은 지금 이루어지고 있는 시스템생물학 연구방법론을 원용한 한의학 연구가 앞으로 어떻게 전개될 것인지를 전망하는 것을 목표로 한다. 먼저 한의학과 시스템생물학의 접목이 어떤 의미가 있는지를 살펴보고, 앞으로 어떻게 발전될 수 있을지를 전망해 보려고 한다.

본 론

1. 한의학과 시스템생물학의 만남에 함축되어 있는 의미

1) 한의학과 시스템생물학의 생명체에 대한 전체론(holism)적 인식: 존재론적 측면

한의학과 시스템생물학이 만날 수 있는 가장 중요한 지점은 한의학과 시스템생물학이 모두 인체에 대한 전체론적 관점을 가지고 있다는 것이다.

한의학의 인체에 대한 관점은 동아시아의 독특한 세계관과 문화 속에서 형성되었다. 한의학에서는 인체의 전체성, 통일성, 유기성을 중시하며 인체를 全一生命體로 보고 있다. 즉, 인체는 장부, 기관, 기혈진액, 경락 등의 부분으로 구성되어 있고, 이들이 하나의 생명 아래 전체로서 통일성을 갖고 유기적으로 조직되어 있다고 인식한다. 이런 관점에서 인체의 생리, 병리 현상들은 비록 국소적인 현상이라 할지라도 항상 인체 전체 상황에 대한 정보를 담고 있는 것으로 간주된다. 그리고 望,聞,問,切 四診을 통해 인체가 하나의 전체로서 발현하는 정보를 수집한다.

전체론과 관련하여 한의학의 또 다른 한 가지 중요한 관점은 인체와 인체를 둘러싼 외부환경이 하나의 전체로서 서로 긴밀한 관계 속에 있다고 보는 것이다. 인체는 외부환경에 열려 있는 개방적 존재로서, 환경과 독립하여 스스로 생명을 영위할 수 있는 기틀을 갖추고 있는 존재(神機之物)인 동시에 외부환경의 변화에 의존해서 살아갈 수밖에 없는 존재(氣立之物)로 인식된다.

이런 한의학의 전체론적 관점은 근현대 시기에 접어들어 서양의학과 비교하는 과정에서 한의학의 특징으로 정리되었으며, 중국에서는 이것을 整體觀이라고 한다.

이외에도 한의학은 恒動觀과 平衡觀을 인체에 대한 주요 관점으로 삼고 있다. 한의학에서는 인체를 고정 불변한 실체로 보는 것이 아니라 生長壯老死의 길을 따라 끊임없이 변화하는 과정적 존재로 본다. 이런 관점에서 보면 인체의 모든 생명현상은 인체가 변화하는 과정에서 나타나는 동적 현상이다. 그렇기 때문에 한의학에서는 조화와 평형이 인체의 생명현상을 살피는 중요한 관점이 된다. 즉, 인체 생리활동은 동적 평형을 목표로 수행되며, 인체가 나타내는 생명현상은 음기와 양기, 또는 生長化收藏의 작용을 일으키는 五行氣가 동적 평형을 목표로 상호작용하여 끊임없이 消長, 盛衰하는 과정에서 나타나는 현상으로 이해된다. 음양과 오행의 동적 평형이 일정한 범위 내에서 유동하면서 안정적으로 유지되면 생리현상, 동적 평형이 깨지면 병리현상으로 인식한다.

시스템생물학은 시스템이론을 생명과학에 응용하여, 생체구성요소들의 상호관계와 상호작용을 분석, 규명함으로써 생명현상에 대한 시스템 차원의 이해를 도모하는 학제간 신기술 융합분야로 정의된다.[3] 시스템생물학에 대한 정의는 학자들 마다 약간의 차이가 있고, 시스템 자체에 대한 이해도 서로 엇갈린다. 하지만 시스템생물학 분야는 다음과 같은 특징을 공유하고 있다. 첫째, 생명현상은 독립적인 요소들의 단순한 집합이 아닌 구성요소들이 서로 긴밀히 상호작용하는 '복잡한 네트워크'에 의해 유지된다. 그리고 이 네트워크는 유전자, 단백질, 세포, 유기체의 계층적 구조로 존재한다. 둘째, 이러한 네트워크의 집합적 성질은 시공간에 따라 변화하는 동적인 메커니즘, 즉, 네트워크 동역학을 내포하고 있다. 그리고 생체를 구성하는 요소들이 상호작용(interaction)을 통해 네트워크를 형성하게 되면 이 구성요소들이 개별적으로 존재할 때에는 나타나지 않았던 새로운 속성들이 나타난다. 이것을 창발적 속성(emergent property)이라고 한다. 이 창발적 속성은 생명의 고유한 특징이며 이것을 탐구하는 것이 시스템생물학의 목적이 된다.[4] 이런 두 가지 특징은 시스템생물학의 전체론적 관점을 잘 보여주는 것이다.

오창희에 따르면 전체론은 다음 몇 가지 논지를 포함하고 있다고 한다: 전체(whole)는 부분의 합 이상이다; 전체의 속성들은 그 자신의 권리로(sui generis) 존재하며 부분들의 속성으로 완전히 환원될 수 없다; 부분들은 전체 속에서 유기적으로 서로 연결되어 있으며 상호의존적이다; 전체가 부분들의 성격을 규정한다; 부분들은 전체와 분리하여 고찰해서는 이해될 수 없다; 이런 대상들에 대해서는 분석적 접근이 적당하지 않다.[5]

그리고 오창희는 일반시스템 이론이 이와 같은 전체론적 논지들을 부분적으로 수용하고 있지만 고전적인 전체론과는 차이가 있다고 주장한다. 그 중 중요한 것이 일반시스템 이론에서는 모든 존재구조를 체계적인 다층구조로 파악하는 것이라고 말한다. 즉, 고전적 전체론에서는 전체와 부분의 관계를 단층적으로 파악하고, 전체와 부분 사이의 중간단계들의 존재와 이들의 상대적 자율성에 대해 큰 관심을 보이지 않았지만 시스템이론은 그렇지 않다는 것이다. 고전적 전체론은 전체와 부분 사이를 단층적인 것으로 파악하여 전체와 부분을 절대적인 개념으로 사용하고 있다. 그러나 일반시스템이론은 전체와 부분의 개념을 상대적인 개념으로 파악한다. 이것은 케슬러가 제안한 홀론(holon) 개념에서 잘 나타난다. 홀론

1) 박왕용, 신민규, 김완희. 시스템이론의 한의학적 적용에 대한 고찰. 대한한의학회지 15(2):412-428, 1994.
2) 박왕용, 신민규, 김완희. 위의 논문, p.414.
3) 조광현. 시스템생물학의 개념 및 국내외 연구동향. 보건산업기술동향, 여름, p 17, 2006.
4) 이정희. 생명체 시스템과 시스템적 생명인식. 철학논총 62집, pp 385-386, 2010.
5) 오창희. 시스템 이론의 철학적 기초. 과학사상, 봄, p 105, 1994.

은 '전체적 부분', '부분적 전체'로 해석될 수 있는 말이다. 각각의 존재단위들은 그 보다 상위 시스템의 부분이 될 수도 있으며, 동시에 그 보다 하위 시스템의 전체로서 기능할 수도 있다. 이런 의미에서 일반시스템 이론에서 전체와 부분은 상대적인 개념이다. 홀론 개념에 따르면 어떤 존재가 전체로서 기능할 경우에는 능동적 자율성을 가지며, 상위 시스템의 부분으로 기능할 경우에는 상위 시스템의 기능에 수동적으로 종속된다.[6)]

오창희가 지적한 고전적 전체론과 시스템이론에서의 전체론의 차이는 한의학과 시스템생물학의 관계에도 적용될 수 있는 것으로 보인다. 한의학이 비록 전체론에 입각하고 있기는 하지만 한의학의 인체관에서 유지하고 있는 전체와 부분의 계층구조는 상대적으로 거시적이고 단순하다. 예를 들어 한의학의 장상론에서 인체는 오장-육부-인체 조직과 官竅-외부환경이라는 비교적 거시적인 계층구조 속에서 모든 생명현상이 설명된다. 반면에 시스템생물학의 오믹스(omics) 기술에서는 세포 수준에서만 유전체(유전체학, genomics) - 전사체(전사체학, transcriptomics) -단백질(단백질체학, proteomics) -대사체(대사체학, metabolomics) - 세포의 촘촘한 계층구조를 형성하고 있다. 거시적인 한의학과 미시적인 부분에까지 촘촘하게 계층구조를 형성하고 있는 시스템생물학의 차이는 전체론의 관점을 공유하고 있는 한의학과 시스템생물학이 서로 만날 수 있는 지점을 제공한다.

2) 한의학과 시스템생물학의 전체론적 방법론: 연구방법론의 측면

전체론은, 존재론적 측면에서는 전체에는 부분에서 찾아볼 수 없는 그 이상의 존재론적 단계가 있다고 믿는다는 점에서 기계론과 대비된다. 또 방법론의 측면에서는 전체는 부분의 합 그 이상이며 부분으로 환원하는 것만으로는 전체를 온전히 이해할 수 없다고 생각하는 점에서 환원주의와 서로 대립적인 입장에 서 있다. 전체론적 입장을 취하고 있는 한의학에서 인체 생명현상에 접근하는 방법론은 다음과 같은 몇 가지 특징으로 정리될 수 있을 것이다.

첫째, 인체 생명현상의 전체성을 중시하며 분석보다는 종합을 강조한다.

한의학은 인체 생명현상의 전체성을 강조한다. 하지만 한의학이 전체성을 중시한다고 해서 분석을 하지 않는다고 생각해서는 안된다. 어떤 경우라도 분석이 없이는 생명현상에 대한 구체적인 인식이 불가능하다. 다만 한의학에서의 분석은 거시적이고, 또 항상 종합을 의식하면서 이루어지는 것이 특징이다. 한의학에서는 이런 분석과 종합의 도구로 음양, 오운, 육기론이라는 논리적 방법을 사용한다. 이 중 음양론을 예로 들면 한의학에서는 '一而二, 二而一'인 음양 待對形式에 의해 대상에 접근한다. 음양은 계속적인 분화를 통해 지극히 구체적인 사물, 현상까지 남김없이 포섭할 수 있는 방법론적 도구다.[7)] 動靜, 寒熱, 形氣, 上下, 表裏, 左右, 燥濕, 虛實, 升降과 같은 다양한 음양 지표들은 인체가 나타내는 현상들을 구체적으로 포착하는 개념들이다. 음양과 전일의 대대형식에서 '一而二'는 전체를 음양으로 분화시켜 현상을 관찰하는 분석 과정을 말하는 것이고, '二而一'은 분화된 음양을 다시 전체에 귀속시키는 종합과정을 말하는 것이다. 이것은 음양적 분석이 항상 종합을 전제로 이루어진다는 것을 표현한다. 오행과 육기론에서도 마찬가지다. 한의학에서는 분석을 할 때에도 종합이 항상 의식되고 있다. <황제내경>에 등장하는 "異名同類", "以爲一氣耳"와 같은 구절들은 분석 이후에 종합의 중요성을 강조하는 표현들이다.[8)]

둘째, 한의학에서는 체표로 드러나는 현상들을 통해 인체 내부의 변화를 인식하는 '以表知裏'의 방법을 주로 사용한다.

이것은 한의학의 藏象論에서 잘 드러난다. 장상론은 체내 장부의 기능활동이 체외로 표현되는 현상들(象-現象, 形象, 比象[9)])과 인체 장부기능활동에 영향을 미치는 외부 환경적 요소들을 체내의 오장과 연계시키고, 이를 통해 인체 장부의 생리, 병리를 설명하는 이론이다. 장상론은 장부변증논치의 기초가 된다. 한의학 변증논치의 핵심 개념인 證은 체외에서 관찰되는 다양한 象변수의 의미있는 조합으로서 한의학의 證名에는 수천 년간 변증논치를 통해 측적된 임상경험이 녹아들어 있다. 이처럼 한의학에서는 '以表知裏'의 방법론을 통해 축적된 象에 대한 독특한 인식과 이것에 대한 조작경험인 證(症과 病에 대한 인식을 포함)을 바탕으로 임상이 이루어지고 있다. 여기서 象은 인체가 하나의 전체로서 나타내는 현상이다.

셋째, 한의학에서는 인체와 인체를 둘러싸고 있는 외부환경의 관계를 중시한다.

한의학의 전체론적 관점은 인체 그 자체에만 머물지 않는다. 인체와 인체를 둘러싸고 있는 외부환경과의 상호작용 속에서 인체의 생리, 병리활동을 파악한다. 일부 학자들은 이것을 '우주론적 인체관', '우주론적 질병관'이라고도 한다. 외부환경의 변화는 시, 공간적으로 파악된다. 시간적으로는 晝夜, 朔望, 春夏秋冬의 1일, 1월, 1년을 단위로 이루어지는 주기적 변화로, 공간적으로는 인간이 생활하는 지역의 지리적 특성에 따른 기후, 음식, 거처, 의복, 풍속 등 환경과 섭생이 인체 생리기능과 질병발생에 영향을 미치는 것으로 인식했다.

넷째, 한의학에서는 인체 전체 생명활동이 '동적 평형', 즉, 항상성을 목표로 진행된다고 생각한다. 따라서 외부환경적 요인인 '不正四時之氣(六淫)'나 인체 내부적 요인의 차질로 인해 인체 전체 기능의 '동적 평형'이 깨지면 질병이 발생한다는 일종의 '동적 질병관'[10)]을 유지하고 있다. 인체와 외부환경과의 관계도 시, 공간적 변화에 따라 상호작용하는 역동적인 것으로 파악한다.

시스템이론도 한의학과 마찬가지로 전체론적 관점을 중시한다. 어떤 대상을 부분으로 환원하여 연구하는 환원론적 방법이 아니라 전체성의 관점에서 연구하는 반환원론적 방법을 강조한다. 이것은 어떤 시스템의 기능을 그것의 부분들의 기능이나 속성들로부터 연역하거나 종합하여 설명하는 것이 아니라 시스템 전체를 지배하는 시스템 자체의 속성으로부터 설명하는 것을 의미한다.[11)]

시스템이론과 관련하여 우리가 유념해야 할 것은 시스템이론이

6) 오창희. 위의 논문, pp 106-109.

7) "夫陰陽者, 有名而無形, 故數之可十, 離之可百, 散之可千, 推之可萬, 此之謂也."(黃帝內經 靈樞 陰陽繫日月), "陰陽者, 數之可十, 推之可百, 數之可千, 推之可萬, 萬之大不可勝數, 然其要一也."(黃帝內經 素問 陰陽離合論),

8) "陰之與陽也, 異名同類"(黃帝內經 靈樞 邪氣藏府病形), "夫血之與氣, 異名同類"(黃帝內經 靈樞 營衛生會), "余聞人有精氣津液血脈, 余意以爲一氣耳, 今乃辨爲六名, 余不知其所以然."(黃帝內經 靈樞 決氣), "道在於一"(黃帝內經 素問 玉版論要)

9) 천인상응의 관점에서 인체와 자연계의 유비를 통해 자연계의 현상에 빗대어 인식한 인체 현상

10) 여인석. 의학사상사. 살림지식총서. p 272, 2007.

11) 오창희. 위의 논문, p 103.

기존의 기계론적 인체관과 환원론적 방법이 가진 약점을 보완하기 위해 나온 이론이라는 점이다. 이것은 시스템이론이 비록 전체론적 관점을 강조하지만 환원론적 방법을 완전히 폐기하거나 무시하지 않는다는 것을 의미한다. 오히려 시스템이론은 전체론과 환원론에 포함된 장점들을 더 잘 발휘하게 하여 전체론과 환원론을 시스템이론 안에서 통일시킨다고 보는 것이 옳다.[12] 그러므로 시스템생물학은 기존의 분석적, 환원론적인 방법을 통해 축적해온 지식들의 바탕위에 서 있으며, 이 지식들이 없으면 시스템생물학도 존재할 수 없다. 시스템생물학의 이런 특징은 연구방법에서도 잘 나타나는데 시스템생물학에서는 top-down 방식과 bottom-up 방식의 연구방법을 모두 활용한다.

오창희는 시스템이론이 취하고 있는 방법론적 특징 중 중요한 것 한 가지가 목적론적 설명방식이라고 지적한다. 이것은 전통적으로 과학적 설명이 인과적 설명방식을 취하고 있는 것과 대비된다.[13] 하지만 오창희는 포더(J.A. Fodor)의 논증을 빌어 이것이 양립가능한 것이라고 보고 있다. 즉, 포더는 기능적 설명(여기서는 목적론적 설명)은 '어떤 것이 수행하고 있는 것(what something does)'을 서술하는 데 반해, 인과적 설명은 '그것이 어떻게 이루어지고 있는가(how it does it)'를 설명한다고 보며, 이 두 가지 설명은 서로 배치되는 것이 아니라 상보적인 관계에 있으며 어느 하나가 없으면 다른 하나의 설명은 불완전해질 수밖에 없다고 주장했다.[14]

이런 목적론적 설명방식은 시스템이론에서, 개방시스템에서 나타나는 등종국성(equifinality)[15], 그리고 특징적 상태의 항상적 유지(항상성) 또는 이를 목표로 추구하는 시스템을 설명하는 방식인 환류(loop) 모델과 같은 형태로 도입되어 있다. 일반시스템이론에서는 여러 가지 시스템을 설명하기 위해 투입(input), 통과과정(throughput), 산출(output), 피드백(feedback) 등의 개념을 중요하게 사용하고 있으며, 특히 음성피드백(negative feedback)과 양성피드백(positive feedback) 개념을 사용하여 항상성을 유지하기 위한 조절기능이나 어떤 시스템이 목표를 향해 변화해 나가는 것을 설명한다.[16]

기타노(Kitano)는 생물학적 시스템에서 시스템 수준의 이해를 위한 핵심요소를 다음 네 가지로 요약하고 있다. 첫째, 구성요소들이 어떻게 구조 내에서 적합하게 설치되어 있는지(system structures), 둘째, 이 구조들이 어떻게 동적으로 상호관계를 하는지(system dynamics), 셋째, 어떻게 이 운동이 감시되고 조절되는지(control method), 넷째, 어떻게 이 조절이 요구된 결과를 우리에게 제공할 수 있는지(design method)를 알아야 한다는 것이다.[17]

최근 의생명과학분야에서는 고속처리 방식의 데이터 생산 기술(high throughput technology), 무선 생체신호계측 기술 등의 발달과 대용량의 복잡한 데이터를 처리할 수 있는 분석 기술 발전에 힘입어 복잡한 생명현상과 질병을 시스템 수준에서 이해하는 것이 어느 정도 가능해지고 있다.

유전체학(genomics), 전사체학(transcriptomics), 단백질체학(proteomics), 대사체학(metabolomics)과 같은 다양한 오믹스 기술들이 한 번에 대량의 생물정보를 측정가능하게 함으로써 생명현상을 전체적으로 이해할 수 있는 기회를 제공하고 있다. 임상에서도 EMR, EHR과 같은 의료데이터의 전산화, 모바일 기술과 연계되는 다양한 무선 생체신호 계측기술이 발전하여 다면적이고 복합적인 의학 정보를 밀도 있고 통합적인 형태로 제공할 수 있게 되었다.

또 시스템을 구성하는 요소들 사이의 시공간적인 상호작용, 패턴을 이해하고 예측할 수 있게 해주는 데이터 마이닝(data mining), 기계학습(machine learning), 네트워크 분석(network analysis), 컴퓨터 시뮬레이션 기술 등이 빠른 속도로 발전하고 있어 대용량의 복잡한 생명, 의료 데이터들이 분석가능하게 되었으며, 의생명과학 분야에서의 시스템적 관점의 연구들이 활발하게 이루어질 수 있는 여건이 만들어지고 있다.

이에 따라 20세기 중반 일반시스템이론이 제안했던 생명체에 대한 전체론적 접근이 최근의 과학기술 발전으로 실현가능하게 되면서 시스템생물학과 시스템생물학의 연구방법이 생명에 대한 새로운 접근방법으로 부상하고 있다.

3) 한의학과 시스템생물학의 만남이 주는 유익과 한계

시스템생물학의 전체론적 관점이 한의학에서의 인체관과 부합한다는데 고무되어 2000년대 중반부터 중국을 중심으로 많은 한의학 연구자들이 시스템과학의 연구방법론에 관심을 가지게 되었다. 그 결과 최근 몇 년 사이에 시스템생물학 연구방법을 이용한 한의학 연구결과들이 많이 발표되고 있다.

시스템생물학의 연구방법론을 이용하여 한의학을 연구하는 것에는 어떤 유익이 있고, 또 그 한계는 무엇인가?

첫째, 시스템생물학을 통해 한의학 이론에서 취약하거나 비어있는 부분을 메울 수 있다. 앞에서도 살펴보았듯이 한의학은 서양의학의 기계론, 환원론적 방법과는 다른 전체론적 관점을 통해 인체에 접근하고 이를 임상적으로 실천할 수 있는 고유한 이론들을 발전시켜 왔다. 전통시대 동아시아 모든 사상과 문화를 지배했던 음양, 사상, 오운육기론을 기초로 정신기혈진액이론, 장상론, 경락, 체질이론, 변증논치, 약물과 침구이론들을 만들어 임상에 적용했다. 이 이론들은 한의학의 전체론적 관점을 임상적으로 실천할 수 있는 독특한 이론들이었다. 하지만 의생명과학이 눈부시게 발전하고 있는 지금 이 이론들의 한계 또한 분명해 보인다. 한의학 이론이 지나치게 거시적이어서 구체적인 부분에서는 정교하지 못한 약점을 보이고 있으며, 용어의 개념 또한 분명하지 못하다는 점이다. 이런 점에서 시스템생물학은 한의학을 현대화하는데 큰 도움을 줄 수 있다. 시스템생물학에서 시스템을 설명하는데 사용되는 다양한 모델들, 용어들, 그리고 연구방법론과 성과들은 전체론의 관점에서 만들어진 한의학 이론을 이해하고 용어 개념을 분명하게 정의하는데 기여할 수 있다. 그리고 한의학의 거시적인 관점이 미치지 못하는 미시적인 부

12) 박왕용,신민규,김완희. 위의 논문, p 417.
13) 오창희. 위의 논문, p 103.
14) Fodor, Jerry A., "Functional Explanation in Psychology",1965. 오창희. 위의 논문, p 113.에서 재인용.
15) 개방시스템의 경우 특정 목표를 달성하는 데는 한 가지 방법만 있는 것이 아니며 다양한 방법을 통해 최종 상태에 도달할 수 있음을 뜻하는 개념이다. 즉 유연성이 있는 개방 체제는 상이한 출발점에서, 상이한 자원을, 상이한 방식으로 사용하고서도 동일한 특정 결과를 얻을 수 있음을 나타낸다.(네이버 지식백과, 등종국성(equifinality))
16) 오창희. 위의 논문, pp 103-105.
17) Kitano, Hiroaki. "Systems Biology: A Brief Overview", Science, New Series, 295/5560, p.1662, 2002. 이정희, 위의 논문, p 386에서 재인용.

분은 시스템생물학의 연구성과들을 통해 보완할 수 있다.

둘째, 한의학의 임상적 가치와 경험을 과학적으로 입증하는데 큰 도움을 줄 수 있다. 한의학의 가치라면 전체론적 관점에서 수천년 동안 한의들이 환자를 치료하면서 축적한 임상경험일 것이다. 이것은 시스템생물학에 기초한, 소위 현대의 시스템의학이 갖추지 못한 부분이다. 시스템생물학의 연구방법론, 특히 네트워크 분석방법이나 통계학, 기계학습 등의 방법론을 통해 한의학의 축적된 임상경험을 연구한다면 한의학이 가지고 있는 임상적 가치를 충분히 드러낼 수 있을 것이다.

셋째, 엄융의가 지적한 대로 그 동안 한의학과 잘 맞지 않는 "서양의 미시적 환원주의에 입각한 연구"에서 벗어나 한의학의 특성에 부합하는 한의학의 과학화, 현대화 연구를 진행할 수 있다는 점이다. 그 동안 한의학계 내외에서 이루어졌던 한의학의 현대화, 과학화 연구에 대해서는 과연 이 연구들이 한의학의 본래 성격과 부합하는, 소위 '한의학적' 연구인지, 또는 한의학에 도움이 되는 연구인지 논란이 계속되어 왔다. 하지만 이것은 연구자들의 잘못이라기보다는 적절한 연구방법론이 없었던 탓이 더 크다. 그러므로 시스템생물학은 기존의 한의학 현대화 연구방법에 큰 변화를 가져올 것으로 전망된다.

물론 시스템생물학의 연구방법론이나 성과들을 한의학 연구에 도입하는 것에 한계도 분명히 존재한다. 한, 양방의 경계를 분명하게 설정하고 있는 한국의 의료제도도 연구를 제한하고 방해하는 요소로 작용할 것이다. 그리고 이런 연구를 왜 해야 하며 무엇을 목표로 하는 것인지에 대한 한의학계 내부의 혼란도 있을 수 있다. 연구과정에서 한의학을 위한 연구인지 시스템생물학을 위한 연구인지 목표가 흐려지는 것이다. 분명한 것은 시스템생물학은 한의학이 아니라는 점이다. 한의학 현대화 연구를 위해 시스템생물학의 연구방법론을 원용하는 과정에서 시스템생물학 자체에 매몰되어 한의학이라는 본래 우리들이 서 있어야할 자리가 망각되어서는 안 된다. 앞으로 한의학과 서양의학의 경계가 허물어지고 두 의학이 모든 것을 공유하는 날이 올지도 모른다. 그러나 그렇다고 하더라도 지금 당장 한의학계가 할 수 있고, 또 전체 의학에 기여할 수 있는 부분은 한의학 속에서 숨은 진주를 찾아내고 그것을 시대에 맞게 혁신하는 것이다.

2. 앞으로의 전망과 제안

향후 한의학 분야의 시스템생물학적 연구가 나아갈 방향에 대해 다음과 같이 전망해본다.

1) 세포 내 네트워크(intracellular network)에 대한 이해를 넘어 조직 및 장기 수준 네트워크(tissue level, organ level network)에 대한 이해로의 확장

현재까지 시스템생물학 연구는 주로 세포 내에서의 분자 네트워크를 이해하는데 집중해왔다. 복합처방의 기전 연구나 변증의 유전자 발현 및 대사체(metabolome) 패턴 분석과 같은 기존 한의학 관련 시스템생물학적 연구들도 대부분 세포내에서의 복합표적이나 세포내 네트워크의 패턴을 이해하는데 집중하여 왔다고 할 수 있다. 그러나 한약의 전신적 작용 기전이나 신체 전반의 증후로부터 정보를 수집, 판단하는 한의학적 진단 원리를 온전히 이해하기 위해서는, 세포내 기전을 넘어 조직과 조직간, 장기와 장기간 역동적 상호작용에 대한 이해로 나아갈 필요가 있다. 예를 들어 특정 한약의 치료 작용은 목표로 하는 해당 장기의 세포에 직접 작용하기보다 다른 장기에 변화를 유발하고 신경, 내분비 작용에 의하여 이차적으로 목표장기에 작용하고 있을 가능성이 있다.

사실 세포내 시스템에 대한 이해를 넘어 다중 스케일에서의 네트워크를 통합적으로 이해하는 일은 현재 시스템생물학 연구자들에게 주어진 주요 도전 과제 중 하나이며, 한의학 고유의 전신적 상호작용에 대한 관점과 축적된 경험은 역으로 현대 시스템생물학을 발전시키는데 기여할 수도 있으리라 예상된다.

최근 Plamen Ch. Ivanov 그룹에서 제안하고 있는 네트워크 생리학(network physiology) 연구방법[18]은 인체 시스템에 대한 거시적 차원의 접근법으로서 주목할 만 하다. Ivanov 그룹은 각성상태, 얕은 수면과 깊은 수면, 그리고 REM 수면 동안 심박동수와 호흡률, 뇌전도와 안전도, 그리고 팔, 다리, 턱 등 다양한 신체부위에서의 근전도를 측정한 뒤 각각의 시계열 데이터들 간의 상관성을 바탕으로 네트워크를 구성하였다. 그 결과 각 상태에서 특징적인 네트워크 토폴로지(network topology)를 관찰할 수 있었는데, 이는 뇌와 각 신체 부위가 생리적 상태에 따라 특징적인 네트워크를 만들어 상호작용함을 의미한다. 아직 결과들의 구체적인 의미를 이해하기 힘들지만, 한의학의 전신적인 상호연결성에 대한 인식과 관련성을 찾는 시도도 가능하리라 생각되며, 이러한 접근법이 향후 분자 수준에서의 시스템생물학 연구결과들과 결합된다면 다중스케일에서의 생리학적 이해에 기여할 수 있으리라 기대된다.

2) 하향식(top-down) 접근법과 상향식(bottom-up) 접근법의 통합적 연구.

현재 시스템생물학의 연구방법은 크게 오믹스(omics) 데이터에서 상관성 위주의 패턴을 찾는 하향식 접근법(top-down approach)과 세부적인 실험 데이터들로부터 기전 중심의 모델을 구성하는 상향식 접근법(bottom-up approach)으로 구분될 수 있다[19]. 전자는 2000년 이후 생물학의 빅데이터 시대에 진입과 함께 발전한 방법론으로서, 대용량의 데이터를 큰 그림으로 보면서 네트워크 분석방법이나 통계학, 기계학습 등의 방법론을 적용하고 패턴과 상관성 정보를 얻는데 주력한다. 현재 한의학 연구에 활발히 적용되고 있는 시스템생물학적 연구방법론 대부분이 여기에 해당한다고 볼 수 있다. 후자는 개별적이고 세부적인 실험 데이터의 조각들을 모으고 구체적인 기전을 바탕으로 수학적인 모델을 정립한 뒤 컴퓨터 시뮬레이션을 통하여 시스템 수준의 행동을 분석, 예측한

18) Bashan, A., Bartsch, R.P., Kantelhardt, J.W., Havlin, S., Ivanov, P. Network physiology reveals relations between network topology and physiological function. Nat Commun. 3: 702, 2012.

19) Bruggeman, F.J., Westerhoff, H.V. The nature of systems biology. Trends Microbiol. 15(1):45-50, 2007.

20) Ben Amar, M., Bianca, C. Towards a unified approach in the modeling of fibrosis: A review with research perspectives. PhysLife Rev. 17: 61-85, 2016.
Poirel, C.L., Rodrigues, R.R., Chen, K.C., Tyson, J.J., Murali, T.M. Top-down network analysis to drive bottom-up modeling of physiological processes. J Comput Biol. 20(5):409-418, 2013.

21) Bruggeman, F.J., Westerhoff, H.V. 위의 논문, pp 45-50, 2007.

다. 두 접근 방법은 서로 다른 연구 툴과 관심사를 갖고 있지만, 보다 완전한 시스템 수준 이해를 위해서는 상호보완적으로 통합될 필요가 있다. 최근 실제로 두 접근법을 통합하려는 시도들이 이루어지고 있으며[20], 한의학의 시스템생물학적 연구에서도 기존의 하향식 접근법을 넘어 상향식 접근법을 통합적으로 시도할 필요가 있을 것이다.

3) 인간 데이터를 중심으로 한 기초-임상 간 융합적 연구의 활성화

웨어러블 디바이스(wearabledevice)와 각종 센서 기술의 발달로 인간 데이터의 수집과 활용도가 증가하면, 많은 경우 과거 실험 계획 및 설계 하에 불연속적으로 측정해야 했던 데이터들, 침습성과 위해도 때문에 동물실험으로 얻어야 했던 데이터들을 대신할 수 있게 될 것이다. 실제의 환경 속에서 생활하는 사람들의 연속적 생체데이터로부터 생리, 병리 기전을 밝혀내고 나아가 진단, 예측지표를 발굴하는 등의 연구들이 활성화되면, '세포 및 동물실험을 주로 하는 기초의학적 연구'와 '인간 환자를 대상으로 하는 임상연구'라는 전통적인 도식이 점차 희미해 질 것이다.

최근 David Zeevi 등이 수행한 맞춤형 영양 연구[21]는 새로운 기초-임상 융합적 연구의 한 방향을 보여주는 예이다. 이 연구에서 저자들은 피하에 삽입가능한 연속 혈당측정계(CGM; continuous glucose monitor)를 이용하여 800명의 참가자로부터 1주일간의 연속적인 혈당 데이터를 수집했다. 이와 함께 혈액검사 수치와 대변시료로부터 분석된 장내미생물의 분포 데이터를 얻었으며, 스마트폰 앱을 이용하여 식사, 운동, 수면 등에 대한 생활 정보를 실시간으로 수집하였다. 이렇게 얻어진 방대한 양의 데이터를 분석한 결과, 제2형 당뇨뿐만 아니라 심혈관 질환, 비만 등과도 밀접한 관련이 있는 식후혈당 반응(PPGR;postprandial glycemic responses)이 개인별로 큰 차이가 있는 것을 확인하였으며, 특히 같은 음식에 대하여 개인별 반응이 다르고, 이러한 반응이 장내미생물의 분포와 관련이 있음을 확인하였다. 연구자들은 방대한 데이터에 기계학습 기법을 적용하여 맞춤형 식단을 제공하는 알고리즘을 개발하였고, 100명의 참가자를 대상으로 진행된 별도의 임상연구를 통해 실제 맞춤형식단이 식후혈당반응과 장내 미생물 분포에 긍정적 변화를 유도함을 확인하였다.

실험실이 아닌 역동적인 임상환경으로부터 발전해온 한의학은 그 특성상 세포 및 동물 모델을 이용한 기초 한의학 연구와 임상 한의학간의 괴리가 더욱 크게 지적되어왔다. 향후 인간 데이터를 중심으로 이루어질 새로운 형태의 기초-임상 융합연구는 한의학 고유의 임상적 특징들을 반영할 수 있을 것이며 기초 한의학 연구와 임상 한의학 사이의 간극을 좁힐 수 있을 것이라 기대된다.

결 론

최근 시스템생물학 분야가 빠르게 발전하면서 시스템생물학의 연구성과와 방법론을 적용한 한의학 연구가 많이 늘어나고 있다. 이 논문은 이런 연구에 담겨 있는 의미들을 분석하고, 앞으로 어떤 방향으로 나가는 것이 좋을지 전망해 보는 것을 목표로 하였다.

한의학과 시스템생물학은 전체론적 관점에서 인체 생리기능과 현상을 이론화했다는 공통점을 가지고 있다. 최근 발전하고 있는 시스템생물학은 한의학의 고유한 특성을 살릴 수 있는 새로운 현대화 연구방법론을 제공할 수 있을 것이다.

한의학의 특성을 살린 연구가 되기 위해서는 세포 내 네트워크(intracellular network)에 대한 이해를 넘어 조직 및 장기 수준 네트워크(tissue level, organ level network)에 대한 이해로 확장될 필요가 있다.

현재 시스템생물학의 연구방법은 오믹스(omics) 데이터에서 상관성 위주의 패턴을 찾는 하향식 접근법(top-down approach)과, 세부적인 실험 데이터들로부터 기전 중심의 모델을 구성하는 상향식 접근법(bottom-up approach)으로 구분될 수 있는데, 보다 완전한 시스템 수준의 이해를 위해서는 상호보완적으로 통합하는 것이 필요하다. 그러므로 한의학의 시스템생물학적 연구에서도 통합적 접근이 시도될 필요가 있다.

실험실이 아닌 역동적인 임상환경으로부터 발전해온 한의학의 특성을 고려할 때 세포 및 동물 모델을 이용한 기초 한의학 연구는 임상 한의학과 괴리가 있을 수밖에 없다. 향후 이루어질 인간 데이터를 중심으로 한 새로운 형태의 기초-임상 융합연구는 한의학 고유의 임상적 특징을 반영할 수 있을 것이며 기초 한의학 연구와 임상 한의학 사이의 간극을 좁힐 수 있을 것이다.

References

1. Park, Y.Y., Shin, M.K., Kim, Y.H. A Study on the Application of the System Theory to Korean Medicine. J Korean Med 15(2):412-428, 1994.
2. Cho, K.H. The Concept of Systems Biology and Research Trends at Home and Abroad. Health Industry Technology Trends, pp 15-23, 2006.
3. Lee, J.H. Life System and Systematic Recognition of Life. The Chulhak-Ronchong 62: 379-405, 2010.
4. Oh, C.H. Philosophical Basis of System Theory. Science Philosophy and Culture. Spring, pp 97-118, 1994.
5. Yeo, I.S. Science·Medical Science·Technology. Sallim Jisikchongseo p 272, 2007.
6. Bashan, A., Bartsch, R.P., Kantelhardt, J.W., Havlin, S., Ivanov, P. Network physiology reveals relations between network topology and physiological function. Nat Commun. 3: 702, 2012.
7. Bruggeman, F.J., Westerhoff, H.V. The nature of systems biology. Trends Microbiol. 15(1):45-50, 2007.
8. Ben Amar, M., Bianca, C. Towards a unified approach in the modeling of fibrosis: A review with research perspectives. PhysLife Rev. 17: 61-85, 2016.
9. Poirel, C.L., Rodrigues, R.R., Chen, K.C., Tyson, J.J., Murali, T.M. Top-down network analysis to drive bottom-up modeling of physiological processes. J Comput Biol. 20(5):409-418, 2013.