

# 정밀의학 기반의 맞춤 건강관리

김경철<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>테라젠바이오연구소, <sup>2</sup>강남미즈메디병원 항노화클리닉

(2018년 10월 25일 접수 · 2018년 11월 22일 수정 · 2018년 11월 23일 승인)

## Tailored Healthcare based on Precision Medicine

Kyongchol Kim<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Theragen Bio Institute, Suwon, Gyeonggi-do, Republic of Korea

<sup>2</sup>Gangnam Mizmedi Hospital, Anti-aging Clinic, Seoul, Republic of Korea

(Received October 25, 2018 · Revised November 22, 2018 · Accepted November 23, 2018)

### ABSTRACT

#### Keywords:

Preventive

Prediction

Personalized

Participatory

Clinical genomics

Health promotion

The development of modern medicine leads to evidence-based medicine (EBM) from episodic treatment through experience and intuition, focusing on average diagnosis and treatment. However, in the future, based on large-scale genetic information, it will lead to individualized medicine. Clinical genomics, which assesses the risk of disease through genetic information, is no longer a strange story for primary care physicians who are interested in prevention as well as prevention. There are many limitations in the interpretation of knowledge and information itself, and there are many technical and ethical problems to be used for commercial purposes. However, I believe that the point that the primary medical practitioner understands and applies the contents accurately overcomes the limitations. In addition, Doctors majoring in family medicine, who have played a role to understand and explain the occurrence, prevention, and treatment of diseases, share and share clinical genomic knowledge and experience to promote disease prevention and health promotion through interactions of environment and genetics. I believe it will contribute.

### 서 론

2003년 인간게놈프로젝트가 완성된 이후, 불과 10여년 만에 유전체 의학은 많은 발전을 이루어 왔다.<sup>1-3)</sup> 그로 인해 개인의 유전적 소인에 맞추어 진단과 치료가 되는 맞춤 유전체의학 시대가 도래하고 있다. 개인의 특성을 무시한 보편학적 통계에만 근거한 표준치료방법과는 달리, 맞춤 의학(personalized medicine)이란, 개인의 특성 즉, 가족력, 위험인자(risk factor), 개인 고유의 병력 관련 지식과 함께 유전적 특성인 genotype과 gene expression profile의 차이를 고려하는, 보다 세심한 치료의 방법이라 할 수 있다.<sup>4)</sup> 종전

의 치료는 진료방식도 표준화되고 평균화된 치료지침에 따라 환자를 맞추는 방향으로 전개되었다. 그 결과, 똑같은 약물의 처방이 어떤 사람에겐 효과를 내지 못하고 어떤 사람에겐 너무 과한 효과를 내서 독이 되기도 했다. 개인맞춤의학은 환자 개인의 특성과 체질에 따라 진단하고 치료하여 진단의 정확도를 높이고 치료 효과를 극대화하려는 목적이 있으며 이를 다른 말로 ‘Tailored Medicine’이라 부르기도 한다. 이러한 노력은 환자의 질병발생을 효과적으로 예측하고 치료의 효율을 높이며 부작용을 최소화하여 환자의 만족을 증대 시킬 뿐 아니라 궁극적으로 사회적 의료비용을 효율화 시키는 장점이 있다.<sup>5)</sup>

\*Corresponding author : Kyongchol Kim, Mizmedi Hospital, Antiaging Center, Daechi 1-dong, Dokoro 452, Gangnam-gu, Seoul, Republic of Korea  
Tel: +82-31-888-9320, Fax: +82-31-888-9440, E-mail: kyongchol.kim@therabio.kr

현대의학의 또 다른 특징은 치료중심이 아닌 예방중심의 시대라고 부른다. 즉 ‘예방의학(preventive medicine)’은 질병을 조기에 진단하고 치료하는 ‘소극적 예방의학’과 예방접종 등 질병에 대한 노출을 최소화하려는 ‘능동적 예방의학’으로 나눈다. 나아가 미래의학에선 ‘예측의학(predictive medicine)’의 시대가 될 것이다. 즉 개인에게 어떤 질병이 걸릴 것을 미리 예측하고 나아가 어느 시기에 걸릴 것인지를 알려주어 사람마다 다른 예방법으로 대처하도록 하게 돕는다. 이는 마치 내일 비가 올 확률을 미리 예측하여 생활의 불편함을 최소화하려는 일기예보와도 같이 일생에서 질병이 엄습할 확률을 미리 예측하고 이를 미리 대비할 수 있게 해준다. 미래의학의 또 다른 형태로 ‘참여의학(participatory medicine)’이 있는데 이는 종전에 의료의 수혜자뿐만 아니라 여겨졌던 환자가 의료의 공급자인 의사와 대등한 위치에서 자신의 정보를 공유하고 능동적으로 건강을 유지한다는 개념이다. 미국을 대표하는 유전체 서비스 제공회사인 23andMe에서는 개인의 질병정보와 유전적인 정보를 빅데이터로 관리하는데 해마다 추가되는 환자들의 개인정보를 회사와 개인간 공유를 통해 정보를 업데이트하는 방식을 택했다. 의료소비자는 자신의 정보를 제공할 뿐 아니라, 자신의 정보를 능동적으로 이용하며 미래의학에선 더 이상 병원중심이 아닌 환자중심의 진료형태가 주를 이룰 것이다. 마지막으로, ‘정밀의학(precision medicine)’이 미래의학의 주된 이슈가 될 것이다. 정밀의학이란 맞춤의학에서 한 단계 더 업그레이드된 버전으로, 기존의 임상병리학에 분자의학기술을 도입함으로써 진단부터 치료에 이르기까지 모든 단계를 유전·환경·생물학적 특성 등 환자 개인의 조건에 맞게 실시한다는 포괄적 개념이다. 일부 진료

영역에서는 이미 도입되었으며 특별히 암 치료 부분에서 많은 발전을 이루었는데, 1세대 항암치료 방식에 비견되는 2세대 유전체 기반의 표적치료로 이미 많은 암치료 영역에서 상용화되어 있다.

이상에서 기술한대로, 현대 의학을 넘어 다가올 미래 의학을 ‘5P의 의학시대’라 부른다. 즉 Personalized Medicine (개인 맞춤 의학), Preventive Medicine (예방의학), Predictive Medicine (예측의학), Participatory Medicine (참여의학) 그리고 Precision Medicine (정밀의학)을 통해 환자의 진단과 치료에 있어서 획기적인 진보를 이루고 나아가 질병을 극복함과 동시에 건강을 최적화하는 시대가 올 것이다. 본 원고에서는 개인맞춤 유전체 의학의 기본이해와 임상적용에 대해 기술하고자 한다.

## 1. 유전체 의학의 임상 적용

### 1) 질병위험 예측 서비스

앞선 기술대로, 유전체 의학의 학문적 발전, NGS 등 분석 기술의 발전 및 시스템정보학의 발전 등이 서로 맞물려 실제 임상에 적용되기 시작하고 있는데, 그 중 가장 대표적인 분야가 질병을 예측하는 질병예측 유전자검사 분야이다. 특별히 미국을 중심으로 의사의 처방없이 회사와 소비자간 직접거래를 통한 유전체 분석이 시행되어 왔는데 이를 DTC (Direct-to-customer) 서비스라고 한다. 현재 상업적으로 DTC 유전체 분석을 제공하고 있는 대표적인 업체들의 이름과 웹사이트 주소 및 가격은 Table 1과 같다.

우리나라에서도 2013년부터 헬로진(테라젠 이텍스), DNA GPS (DNA Link), Gene Care (Pathway Genomics) 등의 상품이 출시되어 일부 병원의 검진센터 등에서 이미 상용화

Table 1. DTC 회사 비교

Company	Website	Price	Country
23andMe	<a href="https://www.23andme.com/">https://www.23andme.com/</a>	\$99~	USA
AncestryDNA	<a href="http://dna.ancestry.com/">http://dna.ancestry.com/</a>	\$99~	USA
bio logis	<a href="https://pgsbox.com/">https://pgsbox.com/</a>	£95.7~	EU
counsyl	<a href="https://www.counsyl.com/">https://www.counsyl.com/</a>	\$99~	USA
DeCODEme	<a href="http://www.decodeme.com/">http://www.decodeme.com/</a>	절판	USA
FamiyTreeDNA	<a href="http://www.familytreedna.com">http://www.familytreedna.com</a>	\$99~	USA
GenePlanet	<a href="http://www.geneplanet.com/">http://www.geneplanet.com/</a>	£399~	EU
Genotek	<a href="http://www.genotek.ru/">http://www.genotek.ru/</a>		Russia
i-gene (Мой Ген)	<a href="https://www.i-gene.ru/">https://www.i-gene.ru/</a>		Russia
Navigenics	<a href="http://www.navigenics.com/">http://www.navigenics.com/</a>		USA
Pathway Genomics	<a href="https://www.pathway.com/">https://www.pathway.com/</a>		USA
Xcode	<a href="http://xcode.in">http://xcode.in</a>	Rs,5000~	India

되었다. 국내에선 2016년 6월부터 유전체 관련 법이 개정되어서 질병을 제외한 음식, 비만, 콜레스테롤 등 웰빙에 관한 유전적 검사에 대해 의사의 처방 없이도 DTC 형태로 서비스가 가능해졌다. 그러나 이런 유전적 위험을 제공하는 서비스에는 한계 또한 존재한다. 한 연구에 따르면, 위험도 계산의 기초가 되는 유병률(average population risk)도 회사별로 차이가 많이 나고, 질환예측모델에 사용하는 SNP의 수도 차이가 많이 나고, 이로 인해서 질환의 위험도도 각각 차이가 나게 제시하고 있다고 보고하였다. 따라서 질병예측검사는 특정 질병의 유전적 설명력의 제한, 질병을 대표하는 유전적 마커 개발의 어려움 등을 감안하여 제한적으로 해석해야 하며 진단목적이 아닌 유전적 경향성만을 보는 참고자료로만 활용되어야 할 것이다. 그 외 Genomics가 임상적으로 활용되는 분야는 다양한데, 독성이 강하고 치료용량이 제한된 약물의 투여 전 치료용량 결정을 위한 약물유전체 검사,<sup>6)</sup> 장기이식전 면역반응 예측을 위한 검사, 신약개발의 효율성 증가와 연구기간 단축을 위한 전장유전체 분석 등 다양하게 활용되고 있다.

## 2) 유전역학의 이해와 유전적 위험도 계산

유전체 검사를 통한 질병예측서비스에서 종종 특정 질병의 위험도가 몇 배 높다는 말을 사용한다. 예를 들면, 식도암의 마커 중 하나인 ADH1B 유전자에서 위험 유전형인 GG 유전형일 때 AA 유전형보다 식도암 발생율이 1.75배 높다고 한다. 이는 이미 기존에 발표된 연구에 근거하는데 대부분 유전체 연구들은 질병 연관연구(association study)로서 질병이 있는 환자군과 건강한 대조군을 대상으로 해당 유전체의 변이를 비교한 연구들이다. 이 때 사용되는 지표는 오즈비(odds ratio, OR)이다. 이는 단면연구 역학에서 주로 사용되는 개념으로 위험인자가 있을 때의 질병 발생과 위험도가 없을 때의 질병비를 비교한 경우로 유병률비(prevalence ratio, PR)과 비슷한 개념이다. 이는 GWAS 연구에서도 마찬가지이다. GWAS 연구에서는 독립변수에 해당되는 변수가 셀 수 없이 많은 SNP들이므로 본페르니 법칙을 적용해서 유의수준(p-value)을 일반적인  $p=5 \times 10^{-2}$ 이 아닌,  $p=5 \times 10^{-6} \sim p=5 \times 10^{-9}$ 를 적용하는 것이 차이일 뿐이다. 그러나 연구 자체가 단면 연구이므로 오즈비로 평생 발생비를 유추한다는 것은 몇 가지 한계가 있다. 첫째, 연구대상자의 나이이다. 일반적으로 암 질환이나 심혈관 질환은 나이가 들수록 증가하는 경향이 있는데 대상자의 나이가 젊거나 상대적으로 젊은 나이가 많으면 이 대상자를 근거로 평생 질병 발생비를 계산하는 데는 오류가 생긴다. 또한 대조군으로 선정된 건강한 군은 연구가 진행된 시점에서

건강한 것일 뿐이지, 그 후 질병이 발생하지 않으리라는 보장이 없다. 따라서 임상에서 흔히 적용하는 평생 발생비를 구하려면 고령층을 대상으로 질병력을 후향적으로 조사하거나, 가장 이상적인 방법으로는 유전형에 따른 질병발생 여부를 전향적으로 관찰하는 코호트 연구가 가장 좋다. 이때 계산되는 지표를 상대 위험도(relative risk, RR)라 부른다. 아직은 대규모 코호트 연구를 하기에는 유전체 분석이 시작된 지 얼마가 안되었기에 단면연구를 통한 질병예측은 한계가 있음을 참고하여야 하며, 시간이 지나면서 더욱 정교한 질병예측을 기대할 수 있다.

## 3) 약물유전체학

맞춤의학(personalized medicine)의 가장 대표적인 연구 분야가 약물유전체학(pharmacogenomics) 분야로서 이는 약물에 대한 반응과 부작용이 개개인의 유전적인 특징에 근거함에 기초하고 있다. 예를 들어 CYP2C9 (cytochrome P450 2C9)의 genotype에 따라 warfarin의 농도가 체내에서 다를 수 있으므로 투여 시 용량을 달리해야 한다.<sup>7)</sup> 약물이 인체내에서 반응하는 과정 중 metabolism에 관여하는 유전체와 drug receptor와 관련하는 유전체의 gene-gene interaction을 고려하였을 때 약물의 반응은 더욱 차이를 보인다.

## 2. 환경과 유전

### 1) 주요 질병의 이해: 환경과 유전의 상호작용

유전적 변이로 인한 개체의 차이는 질병의 발생에 영향을 주는 것은 사실이지만 절대적인 것은 아니다. 우리가 진료실에서 접하는 많은 만성질환의 경우 유전과 환경의 상호작용을 잘 이해해야 하지만 설명할 수 있다. Fig. 1과 같이 같은 암 이어도 감염이나 흡연, 비만 등 환경적인 영향을 더 받는 암이 있고 가족력 등 유전적인 영향을 더 받는 암이 있다. 전자의 경우 자궁경부암, 간암, 폐암, 위암 등이 그렇고 후자의 경우 대장암과 유방암이 그렇다. 또한 심혈관질환이나 대사 증후군도 유전적인 특성을 잘 이해하면서도 환경적인 상호작용을 이해해야 올바른 질병예방을 할 수 있다. 개인의 유전적 정보는 그 자체로 개인의 운명이 아니며 올바른 지식을 바탕으로 유전적 고위험군에 대한 환경적 개선을 통해 충분히 질병을 예방하거나 치료할 수 있다.

### 2) 영양유전체학

영양유전체학(nutrigenomics)이란, 개개인의 유전체적 특징에 따라 주요 영양소와 비타민 등의 미세영양소의 체내

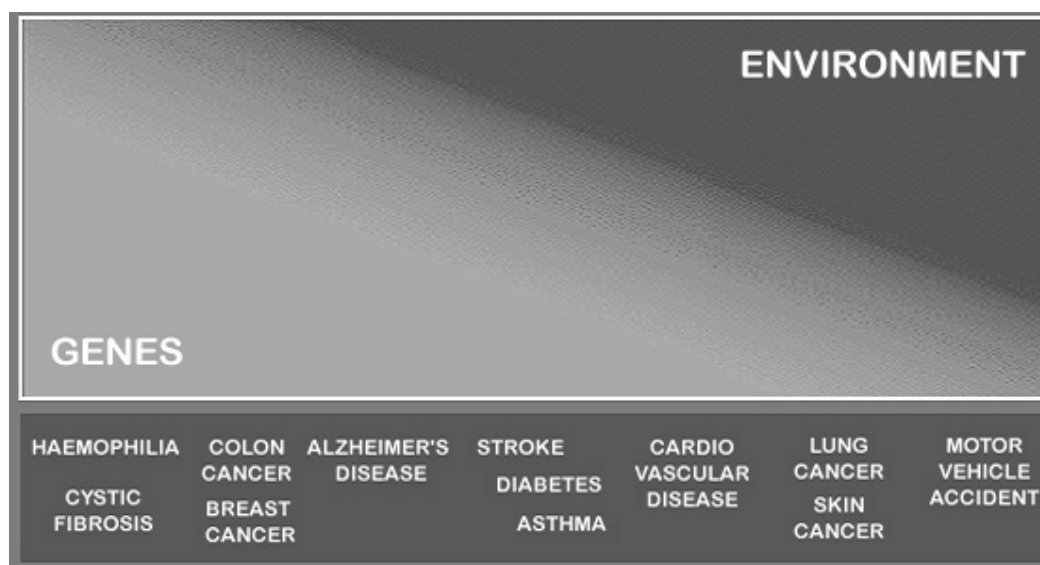


Fig. 1. 질병발생에 있어 유전-환경 상호작용의 예(출처: 구글 이미지)

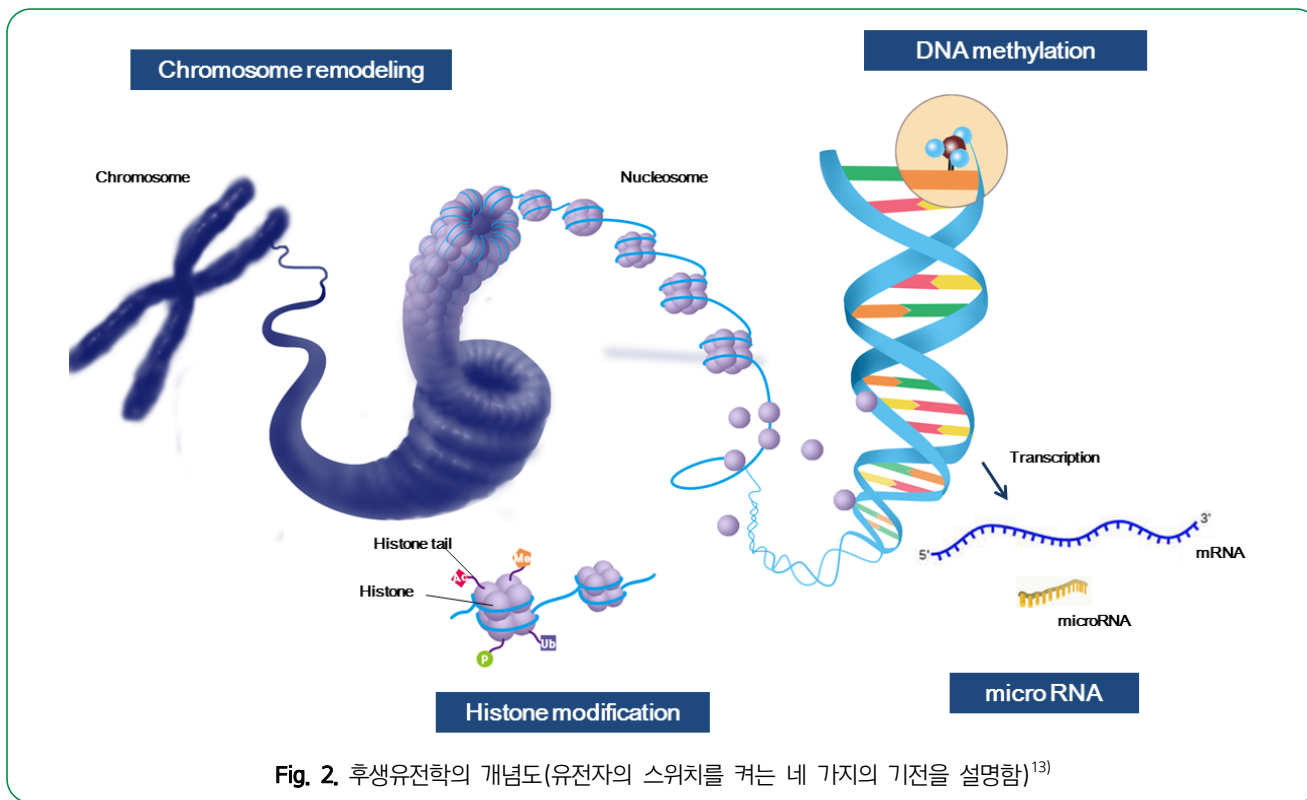
흡수, 역동, 작용 등이 달라서 특정 영양소가 사람마다 다르게 영향을 주는 것(nutrigenetics)과 함께 영양소 자체가 transcription factor로서 DNA에 영향을 주는 것을 모두 포함하는 유전체-영양의 상호작용을 말한다.<sup>8)</sup> 예를 들어 APOA1 genotype에 따라 PUFA 섭취가 HDL cholesterol에 미치는 영향은 다르기에 모든 사람에게 PUFA 섭취를 권유하는 것은 개개인의 유전적 특성을 고려하지 않은 처방일 수 있다.<sup>6)</sup> 반대로 유전적으로 특정 질병의 위험도가 높아도 적절한 영양소의 섭취에 의해 그 위험도를 감소시킬 수 있다. 이처럼 질병의 발생을 예측함에 있어 환경과 유전의 상호작용을 이해하는 것이 중요하다.

### 3) 후생유전학(Epigenetics)과 영양

북미의 3세대에 걸쳐 FTO gene의 변이(polymorphism)의 구성은 비슷하나 비만이나 당뇨의 발병률은 큰 차이를 보인다.<sup>9)</sup> 인종마다 특정 유전자의 변이는 달라도 질병의 분포는 비슷하기도 하다. 이처럼 genotype-phenotype의 불일치는 genomics study의 큰 과제이다. 최근 이러한 한계에 대한 설명으로 후생유전학(epigenetics)이 활발히 연구되고 있는데 epigenetics이란 gene sequence의 변이가 없이도 질병의 형태에 영향을 미치는 유전적 현상을 말하는 것으로 대표적인 기전은 DNA methylation과 histone modification, microRNA 등이 있다.<sup>10)</sup> 인간의 경우, 유전체에는 'CpG'라는 이중염기서열이 다량으로 존재하고 이 중 약 70%에 이르는 CpG의 cytosine 염기에는 메틸기(-CH<sub>3</sub>)가 결합되어 있는데, 이를 'DNA 메틸화'라고 부른다. 이러한 DNA 메틸

화 현상은 유전체의 각종 반복서열 등에서 흔히 관찰되며, 이는 유전체의 안정성 유지 등에 중요한 역할을 하고 있다고 보고 있다. 한편 각종 유전자의 상단 5' 조절부위에 CpG가 밀집된 독특한 영역이 존재하는데 이를 'CpG island'이라고 하며, 이 경우 CpG의 cytosine은 대부분 메틸기가 결합되어 있지 않다. 그러나 경우에 따라서 cytosine 메틸화가 발생하며 이 부위 nucleosome histone 분자들과 교감을 통해 크로마틴의 구조에 변화를 이끌어 결국 유전자 발현에 영향을 주게 된다. 예를 들어 gene sequence가 동일한(identical) 쌍둥이의 경우, 서로 유전적으로 동일하나 후생적으로 질병의 양상이 다르게 나타나는데 genomic DNA methylation의 양이 차이가 나고 이는 특정 gene의 expression 차이로 이어진다.<sup>11)</sup> DNA methylation에 영향을 주는 환경인자로 methyl donor인 folate 등의 특정 영양소가 있으며 이는 환경, 특히 영양소가 어떻게 유전자의 발현에 영향을 미치는지 좋은 예가 된다.<sup>12)</sup> 이런 DNA 메틸화 외에 chromosomal remodeling, histone modification, microRNA 등이 모두 후생유전학적 기전으로서 유전자의 발현을 켜는 스위치의 역할을 하게 된다(Fig. 2). 이런 기전에 영향을 주는 대표적인 환경인자들이 영양과 음식이다. 엽산, 비타민B 시리즈 등의 one-carbon donor 외에도 curcumin, green tea, resveratrol 등이 후생유전학적 기전을 통해 유전자의 발현에 영향을 주는 대표적 영양소이다. 즉 음식이 유전자를 조절하는 기전의 대표적인 예가 바로 후생유전학이다.





### 3. 유전체 의학의 한계와 발전 전망

#### 1) 유전체 의학의 한계

인간게놈프로젝트가 완성될 시점에는 의학계는 물론 산업계 역시 장미빛 전망을 냈다. 2003년 발행된 타임지는 인간게놈지도 해독을 통해 인류의 질병은 머지않아 정복될 것이라는 기대감을 숨기지 않았다. 그러나 향후 10년 동안 그 지도를 가지고 찾아낸 것은 그리 많아 보이지 않다. 분명 중요한 성과들은 있었지만 여전히 임상에 적용하기에는 강력한 증거들이 부족했으며 일관되고 간결한 해석의 어려움을 겪는다. 그럼에도 불구하고 21세기 새로운 시대의 의학의 선두에는 유전체를 기반으로 한 개인맞춤의학이 자리 잡으리라는 예상에 대해 누구도 반론을 제기하기 어렵다. 그러한 기대를 충족하기 위해 많은 장벽이 건히고 있는데, 앞서 소개한 기술의 비약적 발전을 통한 비용과 시간이 절감, 거의 모든 질병을 망라한 연구결과와 축적 등이 대표적이다. 또한 대중들의 눈높이에 맞추어 다양한 상품들을 개발해 내는 산업계의 노력도 그 중 하나이다.

#### 2) 유전체 의학의 발전방향

빅데이터를 양산하는 개인맞춤 유전체 시대에서 고려할 것 중 하나가 환자의 데이터를 누가 보관하느냐의 문제이다. 수만 개의 유전자와 수백만 개나 달하는 변이의 큰 용

량의 정보들을 병원의 전산망에 담을 수도 없을 뿐 아니라, 진료현장에서 바로 대응하여 사용하기에 쉽지 않을 것이다. 최근 미국의 한 앱(App.) 개발자가 만든 DIY Genomics라는 애플리케이션은 자신의 유전정보를 저장하고 분류하여 필요할 때 쉽게 찾아보게 만든 앱이다. 아마 가까운 미래의 진료실 풍경으로 의사가 새로운 약물을 처방하려 할 때 환자가 자신의 유전정보를 검색하여 그 약물의 효능이나 용량을 의사와 함께 의논하는 시대가 올지도 모른다. 동시에 이 많은 정보를 어떻게 환자에게 전달하는가 문제도 대두될 것이다. 앞으로는 진료실에서 의사가 유전체 정보를 모두 설명해주는 대신에 인공지능(artificial intelligence) 기반의 로봇을 통하여 필요할 때마다 유전정보를 전달하는 방식의 홈케어(home care)가 대두되리라 예측된다.

### 결론

현대의학의 발전과정이 경험과 직관에 의한 치료(episodic treatment)에서 대규모 보건학 정보를 바탕으로 한 근거중심의학(evidence based medicine)로 이어지며 평균적인 진단과 치료에 무게를 두었다면 앞으로는 대규모 유전정보를 바탕으로 보다 개인적인 상황에 맞는 치료(individualized medicine)로 이어질 것이다. 질병의 치료뿐 아니라 예방

에도 관심이 많은 일차의료 의사들에게도 유전학 정보를 통한 질병의 위험도를 평가하는 임상유전체학(clinical genomics) 분야는 더 이상 낯선 이야기가 아닐 것이다. 아직 지식과 정보 자체의 해석에도 많은 한계가 있으며 선불리 상업적인 용도로 이용되기에는 많은 기술적, 윤리적 문제가 존재하지만 일차의료인이 정확히 이 내용을 이해하고 응용하는 단계가 그 한계를 극복하는 시점이라 생각하며 이런 설명이 그러한 노력에 조금이라도 도움이 되길 기대한다. 특별히 질병의 발생과 예방, 치료를 통합적으로 이해하고 설명하는 역할을 해온 가정의학전공 의사들이 임상유전체적 지식과 경험을 공유하며 발전시켜 환경과 유전의 상호작용을 통한 질병예방과 건강증진에 크게 기여하리라 믿는다.<sup>14)</sup>

### 참고문헌

- 1) The International HapMap Project. *Nature* 2003;426(6968): 789-96.
- 2) Stein LD. Human genome: end of the beginning. *Nature* 2004;431(7011):915-6.
- 3) Evans WE, McLeod HL. Pharmacogenomics-drug disposition, drug targets, and side effects. *NEJM* 2003;348(6):538-49.
- 4) Abrahams E, Ginsburg GS, Silver M. The Personalized Medicine Coalition: goals and strategies. *Am J Pharmacogenomics* 2005;5(6):345-55.
- 5) Stallings SC, Huse D, Finkelstein SN, et al. A framework to evaluate the economic impact of pharmacogenomics. *Pharmacogenomics* 2006;7(6):853-62.
- 6) Ordovas JM. Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(2):443S-6S.
- 7) Lee S, Hwang HJ, Kim JM, et al. CYP2C19 polymorphism in Korean patients on warfarin therapy. *Archives of pharmacal research* 2007;30(3):344-9.
- 8) Ordovas JM, Mooser V. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Current opinion in lipidology* 2004;15(2):101-8.
- 9) Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren CM, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science (New York, NY)*. 2007 May 11;316(5826):889-94.
- 10) Dollery CT. Beyond genomics. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2007 Oct;82(4):366-70.
- 11) Li CT, Zhao SM, Li L. [Epigenetics and its new progress in monozygotic twins]. *Fa yi xue za zhi*. 2009 Jun;25(3):212-6.
- 12) Kim KC, Friso S, Choi SW. DNA methylation, an epigenetic mechanism connecting folate to healthy embryonic development and aging. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2009 Dec;20(12):917-26.
- 13) Kim KC, Choi SW. Nutrition, Chapter 1 Nutritional Epigenetics and Aging Exercise and Epogenetics; Ageing interventions, Healthy Aging and Longevity. Springer 2016: 1-47.
- 14) 김경철 외. 의사들을 위한 알기 쉬운 유전자 검사 해석. 테라젠 이텍스 2016.