

# 유전자를 이용한 體質類型鑑別의 方法論에 관한 考察

河萬秀\* · 高炳熙\* · 宋一炳\*

## A Study on the Methodologies for the Classification of Sasang Constitution by Analysis of Genetic Polymorphism

*Ha Man-soo, Koh Byung-hee, Song Il-byung*

Dept. of Oriental Medicine, Graduate School of KyungHee University, Seoul, Korea

Recently some report has been published on the classification of Sasang constitution by analysis of genetic polymorphism. In this study, to present the ideas in the study on the classification of Sasang constitution based on the genetic variation of individuals, we reviewed the previous studies dealing with relationship between genetic polymorphism and Sasang constitution and suggested new molecular biological methodologies applicable to the classification of Sasang constitution. The results were as follow;

1. In the studies on the classification of constitution by analysis of genetic polymorphism, the special genes were desirable as subjects rather than the non-functional part of genome such as inter-gene and intron. Since microsatellite is usually located in inter-gene or intron, representation of constitutions may not associated with the polymorphism of certain microsatellite.

---

\* 慶熙大學校 韓醫科大學 四象體質科

2. It may possible that polymorphism patterns of the genes related to the expression of individuality is associated with the types of Sasang constitutions. Therefore, angiotensin converting enzyme (ACE) which known have some role in the determination the human performance is one of the candidate genes can use for the classification of Sasang constitutions.
3. It is well known that HLA types are very variable in human and closely associated with the determination of susceptibility for certain disease. The studies on the polymorphism of HLA types may applicable to the classification of Sasang constitutions.
4. DNA chip technique which developed recently for the analysis of the expression of human genes may powerful tools in the study of Sasang medicine.

## 초 록

근래에 유전자를 이용하여 體質을 객관화하려는 시도가 있었다. 이에 본인은 그 동안 韓醫學係에서 이루어진 유전자를 이용한 四象體質의 객관화 연구와 의학계 쪽의 연구 중에서 어느 정도 연관성이 있는 논문들을 비교 검토하여 앞으로 四象醫學에서 유전자를 이용한 연구를 하는데 있어서 방향설정을 하는데 도움이 되고자 본 논문을 쓰게 되었다.

그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 유전자 polymorphism(다형성)이 기능성을 가진 것을 대상으로 하여야한다.
2. Microsatellite는 기능을 가지지 않는 부분이므로 이것의 polymorphism이 體質과 관련될 가능성은 적을 것으로 사료된다.
3. Angiotensin converting enzyme (ACE)은 일반적으로 體質과 관련이 있다고 믿어지는 忍耐力을 결정하는데 중요한 유전자로 알려져 있는 바 이 효소의 polymorphism을 이용하여 體質을 분류하고자 한 시도는 의미가 있는 것으로 생각된다.
4. HLA는 다형성을 가지고 있고 HLA유전자의 발현에 따라 질병에 대한 감수성이 차이가 있다는 사실을 고려해 볼 때 앞으로 이 분야는 연구해볼 충분한 가치가 있는 것으로 생각된다.
5. DNA chip의 사용이 보편화되면 四象體質의 객관화에 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

## I. 緒 論

李濟馬가 四象體質醫學을 만든 지 100여 년이 지난 지금 四象醫學은 많은 研究와 臨床의 축적으로 상당한 학문적 발전을 이루었고 아울러 일반인들에게도 지대한 관심의 대상이 되었다. 그러나 많은 研究에도 불구하고 실제 臨床에서 四象을 적용하기에는 體質의 정확한 분류가 여전히 어려운 과제로 남아있다.

그 동안 體質診斷의 객관화 연구는 여러 가지 각도로 다양하게 진행되어 오고 있다. 그 대체적인 방향은 李濟馬가 제시한 容貌詞氣와 體形氣像을 중심으로 한 形態學的인 研究가 있으며 性質才幹을 중심으로 설문지를 이용한 性情과 心性의 객관화에 대한 研究가 있고, 體質病證을 중심으로 病理現象을 이용하여 體質을 분류하는 研究가 있었다.

최근 유전자 분석을 통한 四象體質類型的 객관화 研究가 시도되었는데 韓醫學研究院의 “유전자 분석법에 의한 사상체질의 연구”와 경희대학교 한의과대학 병리학교실의 “사상체질유형과 ACE(angiotensin converting enzyme) 유전자 Type (polymorphism)과의 상관관계”에 대한 연구가 보고된 바 있다.

유전자 분석을 통한 體質의 객관화연구는 體質이 유전되는 경향성이 있다는 사실과 四象體質醫學에서 體質별로 素證과 病證이 四象人별로 차이가 난다는 측면 등을 고려해 볼 때 성공 가능성이 있는 분야라 볼 수 있다. 따라서 본인은 유전자를 이용하여 체질을 분류하고자 시도한 이전 研究들의 유용성을 분석하고 체질 분류에 도입 가능한 유전자들과 새로운 분자유전학적인 기술에 대하여 고찰하였다.

## II. 本 論

### 1. 유전자의 구조

핵산(nucleic acid)은 유전적인 물질로 RNA(ribonucleic acid)와 DNA(deoxyribo-nucleic acid)로 구분되는데 전자는 세포질에서 발견되고 후자는 핵 내에 존재한다. 핵산은 알칼리로 처리하면 가수분해되어 nucleotide로 되며 이 nucleotide는 1분자의 인산과 1분자의 ribose(RNA일 때) 또는 deoxyribose(DNA일 때)와 염기(purine 또는 pyrimidine) 1분자로 구성되어 있다. 퓨린 염기에는 아데닌(adenine)과 구아닌(guanine)이 있으며 피리미딘은 RNA의 경우는 시토신(cytosine)과 우라실(urasil), DNA의 경우는 시토신과 티민(thymine)으로 되어 있다.

DNA는 유전정보를 가지고 있는데 Watson과 Crick이 이중나선의 구조를 가지고 있다는 것을 밝힌 이후로 다양한 분자생물학적인 기술들에 의하여 구조가 밝혀지고 있는데 인간의 DNA는 약 10만개의 유전자(gene)를 포함하고 있을 것으로 추산되고 있다. DNA의 극히 일부분만이 특정 단백질을 만드는데 관여하는 부분인 유전자에 해당되며 대부분은 유전정보를 가지지 않는다. 유전자에 해당하는 DNA에서 단백질 합성을 위하여 우선 RNA가 만들어지는 과정을 전사(transcription)라고 하는데 핵 내에서 DNA를 주형(temperate)으로 하여 한 가닥의 RNA가 만들어진 후 단백질합성에 필요한 부분인 exon만이 남고 단백질합성에 필요하지 않은 부분인 intron이 제거되어 세포질로 이동하게 된다. 이렇게 exon만으로 구성되어 세포질에서 단백질합성을 위한 주형으로 제공되는 RNA를 mRNA (messenger RNA)라고 한다. 일반적으로 유전암호라고 하는 것은 이

mRNA의 염기배열을 말하는 것으로 유전암호는 하나의 아미노산을 규정하는 3개의 염기가 하나의 단위가 데는데 이를 codon이라고 한다. Codon에는 실제로 단백질합성에 필요한 부분 이 외에 단백질합성을 시작하게하는 initiation codon인 AUG와 단백질합성을 끝내게 만드는 termination codon인 UAA, UAG 및 UGA가 있다. 단백질합성은 리보솜에서 일어나는데 mRNA의 정보에 따라 tRNA가 mRNA에 결합하게 되고 mRNA에 결합된 아미노산이 연결됨으로서 단백질이 합성되는 것이다.

## 2. “유전자 분석법에 의한 사상체질의 연구”에 대하여

이 연구는 주로 DNA 중 유전정보를 가지고 있지 않는 부분인 유전자와 유전자 사이의 intergene 또는 interon에 존재하는 2~5 염기 쌍이 반복되는 microsatellite들의 반복 횟수가 체질과 관련되어 있는지를 조사한 것이다. Microsatellite는 개인마다 그 반복된 횟수가 다르기 때문에 DNA 지문이라 불리며 친자확인, 골수이식의 성과확인 및 법의학에서 많이 이용되고 있는데 사람에는 5만에서 10만개정도 존재하는 것으로 추산된다. 이 연구에서 네 가지의 microsatellite를 polymerase chain reaction (PCR)로 증폭한 후 젤에 전개하여 반복 횟수가 사상체질과의 연관성이 있는지를 알아본 결과 조사된 네 가지의 microsatellite의 반복 횟수는 체질과는 통계적으로 유의한 관련이 없음을 보여주었다.

이 논문은 체질을 유전물질의 다양성을 이용하여 분류하고자한 의미 있는 시도이기는 하나 저자들이 “본 연구에 쓰인 4종의 locus(D3S1744, D13S317, LPL, TPOX)들은 실제로 유전정보를 가지고 있는 gene 부분이 아니고 intron 부분의 repetitive

sequence이므로 이들 부분이 직접적으로 체질을 결정하는 유전형질과 관련이 있을 가능성은 없다.”라고 결론 지은 바와 같이 microsatellite는 대부분 intergene 또는 intron 부분에 존재하기 때문에 단백질의 합성에 관여하지 않아 생명현상의 유지에 어떤 기능을 가지고 있지 않기 때문에 고도의 유전자 상호작용에 의하여 체질이 표현됨을 고려해 볼 때 microsatellite의 다양성을 이용하여 체질을 분류한다는 것은 큰 의미를 찾기 어려울 것으로 사료된다.

## 3. “사상체질유형과 ACE(angiotensin converting enzyme)유전자 Type (polymophysm)과의 상관관계”라는 논문에 대하여

이 논문은 1998년 “Nature” 지에 angiotensin converting enzyme(ACE) type의 발현 양상이 인간의 지구력에 관련이 있다고 보고에 착안하여 ACE유전자 type과 사상체질 유형간의 관계에 대하여 실험적으로 연구한 것이다. ACE enzyme을 생산하는 유전자는 두 가지가 있는데 250 base pair의 DNA fragment의 존재의 유무에 의해 I (insertion) type, D(deletion) type으로 나누고 이들이 이루는 유전자 type은 II, ID, DD의 세 가지가 된다. 이들 유전자 type은 ACE를 생산하는 양과 관계가 있는데 II type은 ACE를 가장 적게 생산하고 DD type은 ACE를 가장 많이 생산하며 ID type은 중간 정도이다. “Nature” 지에서는 인내력의 정도는 ACE의 생산량과는 반비례의 관계로 II type이 가장 인내력이 강하고 DD type이 인내력이 제일 약하고 ID type은 중간 정도임을 밝힌 바 있다.

이 연구에서 ACE 유전자 type과 체질과의 연관

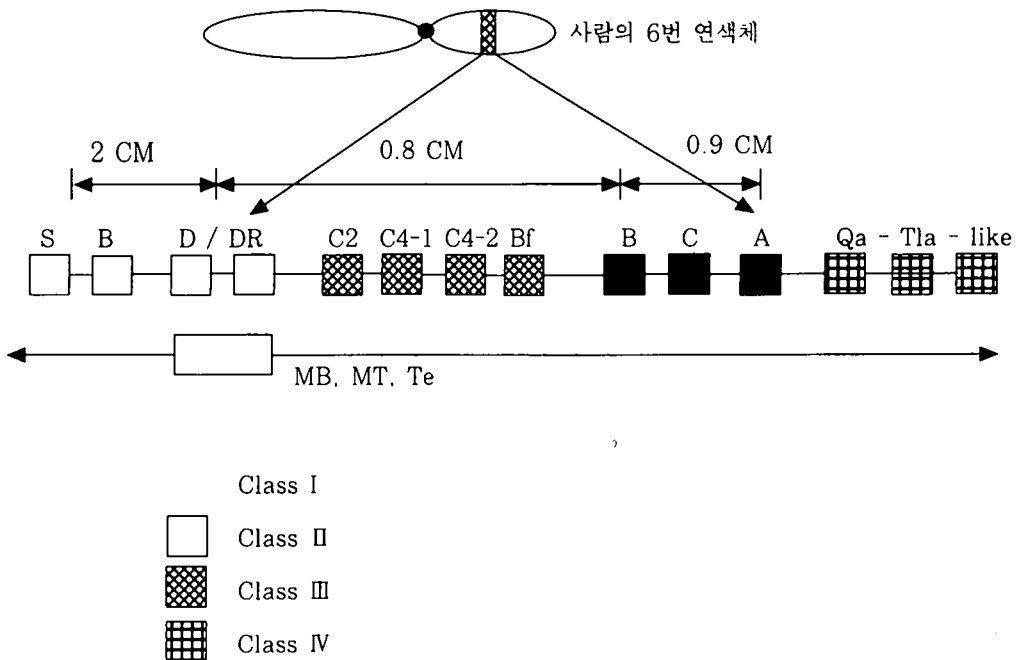
성을 조사한 결과 II type에는 소음인이 59%로 비교적 많은 것으로 나타났으며, 소양인은 DD type이 15.4%로 적게 나타났고 태음인과 DD type은 상관성이 비교적 높은 것으로 나타났다.

이 연구는 실제적으로 지구력과 같이 일반적으로 체질과 관련이 있는 것으로 믿어지는 요소를 결정하는데 주요한 기능을 가지고 있는 유전자의 차이점을 체질유형과 연관시킨 것으로 의미가 있다고 생각되는데 연구에 사용된 각 체질 집단의 수가 너무 작아 통계적으로 유의성을 가지기 어렵다는 사실이 아쉬우며 다양한 체질의 특징이 하나의 유전적인 발현만 가지고는 부족하다는 생각이 든다.

#### 4. HLA와 체질과의 관계

성숙된 T세포는 antigen presenting cell에 의해 processing 되어 MHC(Major Histocompatibility Complex) 분자에 결합된 항원만을 인식한다. MHC는 classI, classII 유전자가 밀집해 있는 유전자군으로 마우스에서는 H-2복합체, 사람에게서는 HLA(human leukocyte antigen), 쥐에서는 RT1, 기니아퓌에서는 GPLA(guinea pig leukocyte antigen), 닭에서는 B복합체로 불리 운다.

HLA복합체는 제6염색체 단완(short arm)에 위치하며 공식적으로 인정된 유전자좌는 5개로 HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-D 및 HLA-DR인데 그림 1은 염색체내 배열상태를 도식화한 것이다. HLA-A, B 및 C 유전자(Class I)는 보체



<그림 1> HLA 복합체의 염색체내 배열 모식도

(Class III)와 세포표면표지자(cell surface marker, Class IV) 유전자 사이에 존재하며 Class III 유전자는 D/DR(Class II) 유전자와 인접하고 있다.

HLA복합체는 멘델의 유전법칙에 따라 유전되며, 유전자의 특성은 상호우성(co-dominant)으로 표현되는데 한 부모에서 낳은 자식간에 HLA형이 같을 확률은 25%이고, 전혀 다를 확률은 25%이며, 반이 같을 확률은 50%이다.

1970년부터 1972년까지 2년 동안 세계적으로 각 종족의 HLA검사가 시행된 바 있는데 HLA항원의 발현빈도는 종족에 따라 유의하게 다르고, 어떤 HLA항원은 한 종족에 국한되어 발현하거나 다른 종족보다 훨씬 빈발하는 것이 밝혀지게 되었다.

사람에게 밝혀진 HLA대립유전자는 <표 1>과 같다.

조직이나 장기이식에서 장기공여자의 적합성 여부 판정은 이식성공의 중요한 관건으로, HLA항원검사는 가장 신뢰도가 높은 판정방법으로 인식되고 있다. HLA형이 똑 같을 경우 이식의 성공률은 90% 이상이며 이식편도 10년 이상을 유지하며 일배체형만 같을 경우에는 이식편은 약 70-80%에서 1-2년간 생존하고, HLA가 맞지 않으면 예후는 아주 나쁜 것으로 알려져 있다. 시체에서 장기를 제공받는 경우에는 DR형이 맞는 것이 제일 중요하고 다음이 B형, A형의 순서이다.

HLA복합체와 연관하여 많은 질병이 보고되고 있는데 강직성 척수염(ankylosing spondylitis)이 그 대표적인 예이다. 코카시안에서 보면 이 질환을 가지고 있는 환자의 약 90%는 HLA-B27유전자를 가지고 있다. 일반인에서는 이 유전자의 발현빈도가 7%이나 강직성 척수염 환자군에서는 그 발

<표 1> 사람에서의 HLA 대립유전자<sup>1)</sup>

Locus A	Locus B	Locus D
A1	B5*	Dw1
A2	B7+	Dw2
A3	B8+	Dw3
A9	B12*+	Dw4
A10	B13*	Dw5
A11	B14+	Dw6
A25(10)	B15*+	Dw7
A26(10)	B17*	Dw8
A28	B18+	Dw9
A29(19)	B27*	Dw10
Aw19	B37*	Dw11
Aw23(9)	B40+	Dw12
Aw24(9)	B16*	
Aw30(19)	Bw21*+	<b>Locus DR</b>
Aw31(19)	Bw22+	DR1
Aw32(19)	Bw35+	DR2
Aw33(19)	Bw38*(16)	DR3
Aw34	Bw39+916)	DR4
Aw36	Bw41+	DR5
Aw43	Bw42+	DR6
	Bw44*(12)	DRw7
<b>Locus C</b>	Bw45+(12)	DRw8
Cw1	Bw46+	DRw9
Cw2	Bw47+	DRw10
Cw3	Bw48+	
Cw4	Bw49*(21)	
Cw5	Bw50+(21)	
Cw6	Bw51*(5)	
Cw7	Bw52*(5)	
Cw8	Bw53*	
	Bw54+(22)	
	Bw55+(22)	
	Bw56+(22)	
	Bw57+(17)	
	Bw58+(17)	
	Bw59*(8)	
	Bw60+(40)	
	Bw61+(40)	
	Bw62+(15)	
	Bw63*(15)	

현빈도가 일반인의 15배에 이른다. HLA와 관련된 질병을 보면 <표 2>와 같다.

1) Allele, 상동염색체의 동일한 부분에 존재하는 한 쌍의 유전자.

〈표 2〉 자가면역질환의 소인을 가진 유전자

질 병	감수성 유전자
류마티오이드 관절염	DR4-아형 <sup>4)</sup> Dw4, Dw14, Dw15 DR1-아형 Dw14
심상성 천포창	DR4-아형 Dw10
제1형 당뇨병	DR1, DQw1.1* DR2, DQw1.AZH* DR3, DQw2* DR4, DQw3.2* DRw6, DQw1.19
전신성 루푸스	B8 DR2 DR2, DQ1, AZH DR3 DQ1, DQ2 DQ1, DQ2 C4A, QO
원발성 쇼그렌 증후군	DR3(anti-Jo-1+) DRw52(anti-Jo-1-)
다발성 근염	DR3(anti-Jo-1+) Drw52(anti-Jo-1-)
강직성 척추염	HLA-B27
라이어 증후군	HLA-B27
전신성 경화증	DR5 C4A, QO D4B, QO

이상에서 살펴본 바와 같이 HLA는 면역계의 질을 결정하는 기능성 유전자로서 다형성(poly-morphism)을 가지고 있다. 즉 A라는 사람과 B라는 사람이 가지고 있는 classI 또는 classII HLA는 서로 다른 항원 결정기를 가지고 있다. 따라서 병에 대한 면역력이 사람마다 차이가 나타나는 것은 이것 때문이다.

李濟馬의 體質論은 각 體質別로 臟器의 大小가 나타나고 體質別로 素證과 特異病證이 있어 病이 걸리는 것도 體質別로 차이가 있음을 이야기하고 있다. HLA가 인종이나 개인적인 다양성을 나타내고 유전자의 발현에 따라 잘 걸리는 병이 결정되는 것 등을 고려할 때 HLA유전자와 體質과 연관성이 있을 가능성이 높을 것으로 사료되는 바 이 부분에 대한 연구들이 필요하리라 생각된다.

### 5. DNA chip을 이용한 체질 관련 유전자의 검색

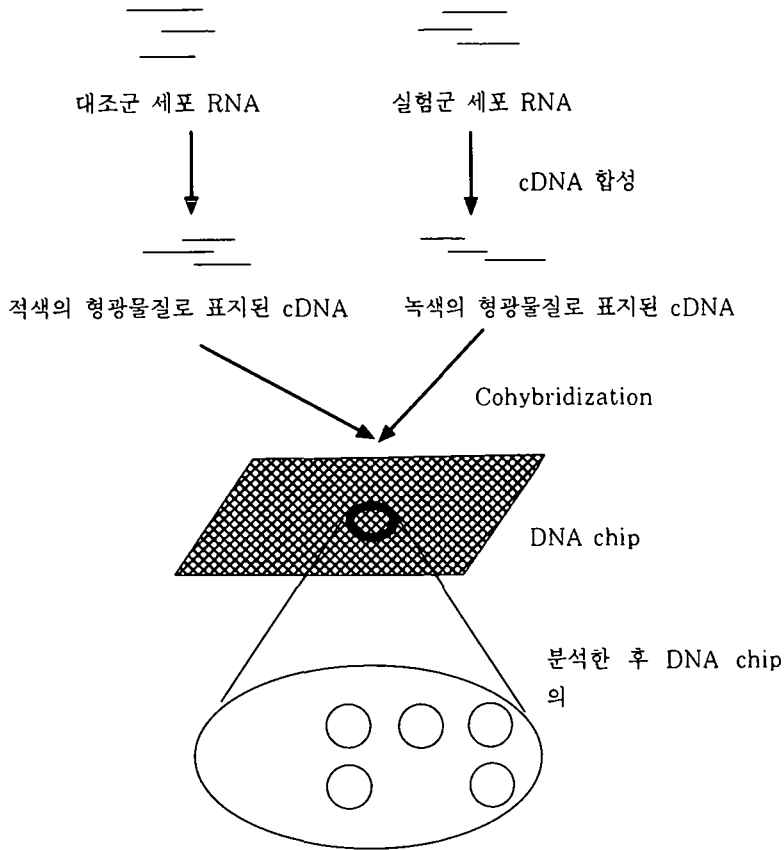
현재 수년 내에 완성을 목표로 전세계에서 진행 중인 게놈(genome) 프로젝트의 가시적인 성과가 도출되고 있다. 즉 10만개로 추산되는 유전자들의 염기서열이 밝혀짐으로써 우리의 몸을 구성하는 기본 요소인 단백질의 성격을 유추할 수 있어 궁극적으로 생명의 신비를 밝히는데 결정적인 도움이 될 것이다. 또한 약 1만 종류로 알려진 유전질환을 유발하는 유전자의 이상 양상을 규명할 수 있게되어 유전질환의 예방이나 치료를 위한 기초재료가 확립될 것이며 종양과 같이 여러 유전자의 이상에 의하여 발병하는 질환들의 발생이나 진행기전이 밝혀짐으로써 이들 질환에 대한 우리들의 이해가 깊어져 이들 질환의 조기 진단이나 치료에 활용될 수 있을 것이다.

지난 20년 동안 유전공학의 비약적인 발전에 힘입어 유전정보를 해독하는 기술이 놀라운 발전을 거듭하였다. 그러나 하루에도 수백 개 이상의 유전정보들이 새롭게 밝혀지고 있다는 사실을 고려해 볼 때 기존의 연구방법으로 특정 질환에 관련된 유전자를 검색하는 것은 한계가 있다. 이 한계를 극복하고 궁극적으로 인간이 가진 모든 유전자를 한꺼번에 검

2) 동일한 기능을 가진 단백질에 대한 정보를 가지나 구조가 서로 다른 유전자.

색하고자 최근에 도입된 방법이 DNA chip을 이용한 유전자 검색 방법이다.

DNA chip 분석은 chip 제작과 cDNA probe<sup>3)</sup>의 제조 후 hybridization<sup>4)</sup> 및 detection<sup>5)</sup>의 과정



- 대조군에는 저 비해 실험군에서 발현이 낮은 유전자
- 대조군에 비해 실험군에서 발현이 높은 유전자
- ◐ 대조군과 실험군 모두에서 발현이 아주 낮은 유전자

〈그림 2〉 DNA chip을 이용한 유전자 분석 방법의 모식도

- 3) mRNA를 주형으로 하여 역전사반응을 통해 mRNA에 상보적으로 합성된 DNA를 cDNA라하며 cDNA가 RNA와 결합한 후 결합여부를 확인하기 위하여 방사성 동위원소나 형광물질 등으로 표시된 것을 probe라 한다.
- 4) 제조된 cDNA probe가 상보적인 염기서열을 가지고 RNA나 DNA에 결합하도록 반응시키는 과정
- 5) cDNA prob가 hybridization을 통하여 RNA나 DNA에 결합시킨 후 씻는 과정을 통하여 비 특이적 결합을 제거하는 과정



이 있다. DNA chip 제작은 기본적으로 컴퓨터에 의해 조절되는 로봇에 부착된 quill-pen-type probe로 슬라이드글라스에 주로 PCR로 제조된 cDNA 단편을 함유한 용액을 점적한 후 건조시키는 방법이 사용된다. 이때 chip에 붙이게 되는 cDNA는 염기서열이 밝혀지고 그 기능이 알려져 있는 것 뿐 만 아니라 비록 현재까지 세포에서의 기능은 알려져 있지 않으나 염기서열이 밝혀진 15,000개 이상의 cDNA가 사용된다. Hybridization을 위한 probe는 대조군 세포(또는 조직)와 검색하고자 하는 실험군 세포(또는 조직)에서 mRNA를 분리한 후 적당한 primer<sup>6)</sup>를 사용하여 역전사(reverse transcription) 반응<sup>7)</sup>을 통하여 제조하게 되는데 역전사 반응시 대조군에는 rhodamine-dUTP나 Cy3-dUTP를 가하여 형광현미경 하에서 적색으로 나타나게 cDNA를 제조하며, 실험군에서 추출된 mRNA는 FITC-dUTP를 첨가한 후 역전사 반응을 시행하여 녹색으로 관찰될 수 있게 한다.

이렇게 제조된 probe는 서로 혼합한 후 Sephadex G-50 column이나 반복적인 에타날 precipitation 방법으로 표지 되지 않은 dUTP를 제거하고 hybridization solution에 녹인 다음 가열하여 변성시킨 후 준비된 DNA chip에 가하여 12시간 이상 hybridization 시킨다.

Hybridization이 끝난 DNA chip은 수세 후 고 감도의 two-color laser scanning confocal microscope를 이용하여 적색과 녹색의 형광을 각각 잡은 후 두 형광을 혼합한다. 이 때 대조군과 실험군에서의 유전자 발현이 동일하다면 적색과 녹색이

혼합된 주황 색깔로 나타나게 되며 실험군에서 과발현 되는 유전자는 실험군 세포 mRNA가 녹색으로 표지되게 probe가 만들어졌다면 녹색에 가깝게 나타나고 실험군 세포에서 발현이 감소한 유전자는 적색에 가깝게 나타나게 된다. 따라서 적색에 대한 녹색의 비율이 높으면 높을수록 실험군 세포에서 과발현 된 것인데 컴퓨터프로그램을 이용하면 쉽게 과발현 또는 발현 감소의 여부를 확인할 수 있다.

이와 같이 DNA chip 분석 기술은 한번의 실험으로 수 만개의 유전자의 발현 양상을 비교할 수 있기 때문에 실로 그 활용 범위는 다양한데 體質의 발현에 관련된 유전자의 검색에도 이 방법을 도입할 수 있을 것으로 생각된다. 즉 體質들 간에 발현이 현저히 차이가 있는 유전자들을 우선 이 방법으로 조사한 후 다수의 體質群에서 이 유전자들의 발현의 보편성을 확인하여 만일 體質에 특이적으로 발현되는 유전자들을 밝힐 수 있다면 體質 鑑別을 위한 재료로 활용할 수 있는 것으로 기대된다. 비록 현재 국내의 DNA chip 기술은 초기 단계에 머물고 있으며 분석에 막대한 비용이 소요되나 이 기술의 확립을 위해 국가적인 투자가 이루어지고 있는 바 조만간에 저렴한 비용으로 이용할 수 있을 것이다.

## IV. 結 論

1. 유전자 polymorphism(다형성)이 기능성을 가진 것을 대상으로 하여야한다.
2. Microsatellite는 기능을 가지지 않는 부분이므로 이것의 polymorphism이 體質과 관련된

6) RNA를 주형으로 하여 cDNA를 합성하거나 DNA의 일부분을 증폭할 때 새로운 DNA가닥이 합성되도록 제공되는 Oligonucleofide.

7) RNA를 주형으로 cDNA를 합성하는 과정.

가능성은 적을 것으로 사료된다.

3. Angiotensin converting enzyme (ACE)은 일반적으로 體質과 관련이 있다고 믿어지는 인내력을 결정하는데 중요한 유전자로 알려져 있는 바 이 효소의 polymorphism을 이용하여 體質을 분류하고자 한 시도는 의미가 있는 것으로 생각된다.
4. HLA는 다형성을 가지고 있고 HLA유전자의 발현에 따라 질병에 대한 감수성이 차이가 있다는 사실을 고려해 볼 때 앞으로 이 분야는 연구해볼 충분한 가치가 있는 것으로 생각된다.
5. DNA chip의 사용이 보편화되면 四象體質의 객관화에 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

### 參 考 文 獻

1. 김민희: 유전자 분석법에 의한 사상체질의 연구, 사상체질의학회지 Vol. 11. No.1. 1999 p181

2. 박동기역: 생화학, 유한문화사, 서울, 1988년. p138-150.
3. 서울대학교의과대학편: 면역학, 서울대학교출판부, 서울, 1997년, p53-60, 130-154.
4. 이택준: 유전학, 교문사, 서울, 1982년, p239-302.
5. 최승훈: 사상체질유형과 ACE(angiotensin converting enzyme) 유전자 Type(polymorphism)과의 상관관계, 사상체질의학회지 Vol.10. No.2., 1998, p284-289.
6. Daniel L. Harl 외 3인(이연수역): 일반유전학, 도서출판 아카데미서적, 서울, 1991년, p37-52, 167-181
7. James D.Watson(김종협, 이형환공역): 유전자의 분자생물학, 대광문화사, 서울, 1982년, p58-74, 113-132.
8. Lubert Styrer: Biochemistry, W.H. FREEMAN AND COMPANY, San Francisco, 1981, p156-178, 203-211