



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0005779  
(43) 공개일자 2020년01월17일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C12Q 1/6883 (2018.01) G16B 30/00 (2019.01)  
(52) CPC특허분류  
C12Q 1/6883 (2018.05)  
G16B 30/00 (2019.02)  
(21) 출원번호 10-2018-0079161  
(22) 출원일자 2018년07월09일  
심사청구일자 2018년07월09일

(71) 출원인  
(주) 메디젠휴먼케어  
서울특별시 강남구 테헤란로 223, 20층(역삼동, 큰길타워빌딩)  
(72) 발명자  
신동직  
서울특별시 영등포구 문래로4길 6 현대2차아파트 201-309  
남지호  
서울특별시 서초구 사평대로 240, 503동 709호(반포동, 반포미도2차아파트)  
(74) 대리인  
이재영

전체 청구항 수 : 총 18 항

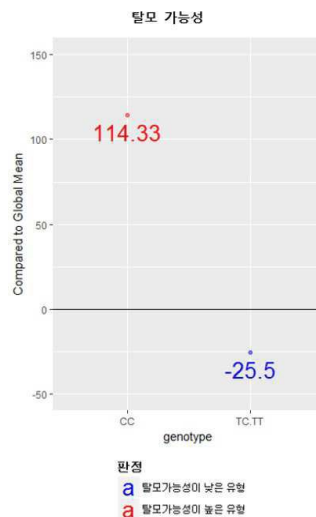
(54) 발명의 명칭 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 방법

(57) 요약

본 발명은 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 방법에 관한 것이다. 종래의 탈모 가능성 측정법은 측정 순간의 모발 상태나 건강 상태, 또는 환경적 요인 등에 영향을 많이 받으므로, 잘못된 평가 결과를 도출할 위험이 높다. 그러나 개인별 유전자의 단일염기다형성을 분석하여 개인별 모발 성향을 측정한다면 일시적, 환경적 오류의 위험을 제거할 수 있다.

본 발명은 상기와 같은 종래의 기술상의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 방법에 관한 것이다. 본 발명의 탈모 표현형 예측 방법은 정확한 개인별 모발 성향 및 탈모 가능성 진단을 가능하게 하므로, 의학 및 미용 분야에서 크게 이용될 것으로 기대된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*C12Q 2600/156* (2013.01)

*C12Q 2600/158* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

- (a) 모집단의 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 1 산출부;
- (b) 가중치 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 2 산출부;
- (c) 모집단 기반 유전자형 조합에 따른 평균 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 3 산출부; 및
- (d) 타겟 표현형을 판정하는 판정부;를 포함하는, 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 장치.

#### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 빈도\*유전자형 타겟 표현형 특성지표"로 계산하는 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 조합별 타겟 표현형 특성지표의 합"으로 계산하는 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 (c) 단계에서의 산출은 "(유전자형 조합에 따른 타겟 표현형 특성지표-가중치 타겟표현형 특성지표)/|가중치 타겟 표현형 특성지표|\*100"으로 계산하는 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 타겟 표현형은 탈모 발생 가능성, 또는 모발 굵기인 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 6

제 5항에 있어서,

상기 타겟 표현형이 탈모 발생 가능성인 경우에, 상기 단일염기다형성은 IL2RA(interleukin 2 receptor subunit alpha)유전자의 다형성 rs3118470인 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 (d)단계에서의 판정은,

상기 (c)단계에서의 산출값이 0을 기준으로 수치가 높을수록 탈모 가능성이 높은 유형, 수치가 낮을수록 탈모 가능성이 낮은 유형으로 판정하는 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 8

제 5항에 있어서,

상기 타겟 표현형이 모발 굵기인 경우에, 상기 단일염기다형성은 EDAR(ectodysplasin A receptor) 유전자의 다형성 rs3827760인 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 (d)단계에서의 판정은,

상기 (c)단계에서의 산출값이 -20.71 이하이면 모발 굵기가 가늘어질 유형, -20.71 초과 내지 -0.71 미만이면 모발 굵기가 보통인 유형, -0.71 이상이면 모발 굵기가 굵어질 유형으로 판정하는 것을 특징으로 하는, 장치.

#### 청구항 10

(a) 모집단의 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 단계;

(b) 가중치 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 단계;

(c) 모집단 기반 유전자형 조합에 따른 평균 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 단계; 및

(d) 타겟 표현형을 판정하는 단계;를 포함하는, 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 방법.

#### 청구항 11

제 10항에 있어서,

상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 빈도\*유전자형 타겟 표현형 특성지표"로 계산하는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 12

제 10항에 있어서,

상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 조합별 타겟 표현형 특성지표의 합"으로 계산하는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 13

제 10항에 있어서,

상기 (c) 단계에서의 산출은 "(유전자형 조합에 따른 타겟 표현형 특성지표-가중치 타겟표현형 특성지표)/|가중치 타겟 표현형 특성지표|\*100"으로 계산하는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 14

제 10항에 있어서,

상기 타겟 표현형은 탈모 발생 가능성, 또는 모발 굵기인 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 15

제 14항에 있어서,

상기 타겟 표현형이 탈모 발생 가능성인 경우에, 상기 단일염기다형성은 IL2RA(interleukin 2 receptor subunit alpha)유전자의 다형성 rs3118470인 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 16

제 15항에 있어서,

상기 (d)단계에서의 판정은,

상기 (c)단계에서의 산출값이 0을 기준으로 수치가 높을수록 탈모 가능성이 높은 유형, 수치가 낮을수록 탈모 가능성이 낮은 유형으로 판정하는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 17

제 14항에 있어서,

상기 타겟 표현형이 모발 굵기인 경우에, 상기 단일염기다형성은 EDAR(ectodysplasin A receptor) 유전자의 다형성 rs3827760인 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 18

제 17항에 있어서,

상기 (d)단계에서의 판정은,

상기 (c)단계에서의 산출값이 -20.71 이하이면 모발 굵기가 가늘어질 유형, -20.71 초과 내지 -0.71 미만이면 모발 굵기가 보통인 유형, -0.71 이상이면 모발 굵기가 굵어질 유형으로 판정하는 것을 특징으로 하는, 방법.

### 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 유전자 다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 모발은 성장기(Anagen), 퇴화기(Catagen), 및 휴지기(Telogen)의 주기를 돌며 발모와 탈모를 반복하며 유지된다. 상세하게는, 모발을 성장시키는 성장기(anagen), 성장을 종료하고 모구부가 축소하는 시기인 퇴화기(catagen), 모유두가 활동을 멈추고 모발을 두피에 머무르게 하는 시기인 휴지기(talogen), 모유두가 활동을 시작하거나 또는 새로운 모발을 발생시켜 오래된 모발을 탈모시키는 시기인 발생기로 나눌 수 있다. 따라서 탈모는 정상적인 현상이나 정상인 사람이 성장기 상태의 모발이 많은 데 비해 보통 탈모증(Alopecia)인 사람은 휴지기 상태의 모발이 많아, 눈으로 보이는 탈모현상이 나타내게 된다. 최근 사회적 스트레스의 증가와 더불어 환경

오염 및 인스턴트식품 등 서구화된 식습관, 잦은 파마와 염색, 잘못된 두피관리들로 인하여 탈모 인구가 점차 증가한다고 알려져 있으나, 탈모에 가장 주요한 원인은 유전적 요인이다. 탈모는 생명현상을 위협하는 질병은 아니지만 정신적 스트레스를 크게 유발시키므로, 개인별 유전자의 단일염기다형성(Single-nucleotide polymorphism; SNP)을 분석하여 탈모 가능성을 미리 예측하고, 예방하고자 하는 노력이 이루어지고 있다.

[0004] 개인별 유전자의 단일염기다형성이란, DNA 염기서열에서 하나의 염기서열(A,T,G,C)의 차이를 보이는 유전적 변화 또는 변이를 의미하는 것으로, 단일 염기 다형현상은 각 개인마다 많은 변이를 보이는 부분이므로 DNA 지문 분석에 주로 이용된다. 개인별 단일염기다형성 분석을 이용하면, 유전자에 내재되어 있는 탈모 가능성, 모발 굵기 등의 정보로부터 본연의 모발 성향을 도출할 수 있으므로, 정확도 높은 모발 성향의 진단이 가능하다.

[0005] 본 발명은 상기와 같은 종래의 기술상의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 방법에 관한 것이다. 본 발명의 탈모 표현형 예측 방법은 정확한 개인별 모발 성향 및 탈모 가능성 진단을 가능하게 하므로, 의학 및 미용 분야에서 크게 이용될 것으로 기대된다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 상기와 같은 종래의 기술상의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 방법에 관한 것이다.

[0008] 그러나 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당 업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0010] 이하, 본원에 기재된 다양한 구체예가 도면을 참조로 기재된다. 하기 설명에서, 본 발명의 완전한 이해를 위해서, 다양한 특이적 상세사항, 예컨대, 특이적 형태, 조성물 및 공정 등이 기재되어 있다. 그러나, 특정의 구체예에는 이들 특이적 상세 사항 중 하나 이상 없이, 또는 다른 공지된 방법 및 형태와 함께 실행될 수 있다. 다른 예에서, 공지된 공정 및 제조 기술은 본 발명을 불필요하게 모호하게 하지 않게 하기 위해서, 특정의 상세사항으로 기재되지 않는다. "한 가지 구체예" 또는 "구체예"에 대한 본 명세서 전체를 통한 참조는 구체예와 결부되어 기재된 특별한 특징, 형태, 조성 또는 특성이 본 발명의 하나 이상의 구체예에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체에 걸친 다양한 위치에서 표현된 "한 가지 구체예에서" 또는 "구체예"의 상황은 반드시 본 발명의 동일한 구체예를 나타내지는 않는다. 추가로, 특별한 특징, 형태, 조성, 또는 특성은 하나 이상의 구체예에서 어떠한 적합한 방법으로 조합될 수 있다.

[0012] 명세서에서 특별한 정의가 없으면 본 명세서에 사용된 모든 과학적 및 기술적인 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 당업자에 의하여 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다.

[0014] 본 발명의 일 구체예에서 "유전정보(genetic information)이란, DNA의 염기배열로서 부호화되는 모든 정보를 총칭하는 광의의 개념으로서, 본 발명에 있어서 "유전정보"란 개체의 염기 다형성 정보를 포함한다.

[0016] 본 발명의 일 구체예에서 "단일염기 다형성(single nucleotide polymorphism, SNP)"이란, 염색체의 단일부위에서 여러 가지 DNA 염기들 중의 하나에 나타나는 일반적인 돌연변이로 인간의 게놈(genome)에는 약 3백만 개의 SNP가 존재하여 약 500~1,000염기당 1개꼴로 나타나며 그 중 약 20만개가 단백질을 만드는 유전자에 존재하는 cSNP일 것으로 추정된다. SNP는 그 빈도가 높고 안정하며 유전체 전체에 분포되어 있고 이에 의하여 개인의 유전적 다양성이 발생한다. 즉 DNA사슬의 특정부위에 어떤 사람은 아데닌(adenine; A)을 가지고 있는 반면 어떤 사람은 시토신(cytosine; C)을 가지고 있는 것이다. 이런 미세한 차이(SNP)에 의하여 각 유전자의 기능이 달라질 수 있고 이런 것들이 상호 작용하여 서로 다른 모양의 사람을 만들고 서로 다른 질병에 대한 감수성의 차이

를 만들어 낸다. 즉 간염에 걸리는 사람과 걸리지 않는 사람간의 유전적 차이를 찾아낼 수 있다면 어떤 이유에서 간염에 대한 감수성이 달라지는지의 기능을 알아낼 수 있게 된다. 그렇게 된다면 이를 이용하여 간염의 예방이나 치료에 사용되는 약품을 개발할 수 있을 것이라는 것이 인간유전체 연구의 궁극적인 목적인 것이다. 이에 세계적인 거대 제약회사들과 게놈 연구기관들은 앞으로 SNP가 신약개발의 원천적인 정보를 제공할 수 있다고 판단하고 단일염기다형성 컨소시엄(The SNP consortium; TSC)을 형성하여 공동으로 인류의 영원한 이상이었던 무병장수의 꿈을 앞당기려 SNP 연구에 집중하고 있다. 그러나 수많은 SNP가 개발되어 있다고 하더라도 SNP 자체만으로는 아무런 의미가 없다. 즉 SNP를 비교 분석할 대상이 없다면 이는 무용지물인 것이다. 따라서 국내의 제약회사나 연구기관들은 그들이 많이 가지고 있는 심장병, 치매, 에이즈(AIDS) 등등의 질병에 대한 비교 대상(환자의 DNA와 임상자료)을 확보하고 어떤 SNP가 어떤 질병과 연관되어 있는지에 대한 데이터베이스를 구축하기 위한 노력을 기울이고 있다.

[0018] 본 발명의 일 구체예에서 “연구 데이터베이스”란, 표현형-SNP 연관성 결과를 비교하여 특정 표현형의 발현을 예측하기 위한 데이터풀을 의미하며, 이에 한정하는 것은 아니나, 연구 자료는 임상 또는 학술 논문일 수 있다. 데이터풀(Data pool) 내의 자료가 논문으로부터 도출된 자료일 경우에, 데이터풀은 논문의 논문고유번호(PMID), 연구대상, 연구방법, 연구기간, 연구결과, 저널정보 및 연구의 반복성 정보를 포함시킬 수 있고, 연구에 대상이 되는 개체의 나이, 성별 정보와 배우자, 자식, 부모, 사촌 등에 대한 가계도 정보, 및 환경 정보를 포함시킬 수 있다.

[0020] 본 발명의 일 구체예에서 “유전자 데이터베이스”란, 표현형-SNP 연관성 결과를 비교하여 특정 표현형의 발현을 예측하기 위한 데이터풀(Data pool)을 의미하며, 특정 표현형과 연관된 특정 SNP의 염색체 번호, 유전자위, 및 대립형질 정보를 포함하는 유전자 정보를 데이터풀에 포함시킬 수 있다. 특히, 유전자 데이터베이스 내의 저장된 자료에는 분석의 대상이 되는 개체의 인종 정보가 중요한 요소로 작용할 수 있으나, 이에 한정하는 것은 아니다.

[0022] 본 발명의 일 구체예에서 “알고리즘”이란, 주어진 문제를 해결하기 위해 컴퓨터 프로그래밍이 수행해야 할 과정들을 나타낸 것이다. 일정한 순서에 따라 기계적으로 처리하면 반드시 목적인 결과를 얻을 수 있을 때 그 일정한 순서를 목적에 대한 알고리즘이라고 한다. 일반적으로 알고리즘을 알고 있는 것은 컴퓨터의 프로그램으로 변환하여 처리할 수 있다. 본 명세서에 있어서 알고리즘은 특정 개체의 유전정보를 연구 데이터베이스, 및 유전자 데이터베이스에 저장된 정보들과 대조하여 특정 표현형이 발현될 확률을 도출하는 것이나, 이에 한정하는 것은 아니다.

[0024] 본 발명의 일 구체예에서, “탈모”란, 정상적으로 모발이 존재하여야 할 부위에 모발이 없는 상태를 의미한다. 유전적 요인이 가장 주요한 원인으로 작용하나, 최근 사회적 스트레스의 증가와 더불어 환경오염 및 인스턴트식품 등 서구화된 식습관, 잦은 파마와 염색, 잘못된 두피관리들로 인하여 탈모 인구가 점차 증가한다고 알려져 있으나, 탈모에 가장 주요한 원인은 유전적 요인이다.

[0025] 모발은 성장기(Anagen), 퇴화기(Catagen), 휴지기(Telogen)의 주기를 돌며 발모와 탈모를 반복하며 유지되고 있다. 상세하게는, 모발을 성장시키는 성장기(anagen), 성장을 종료하고 모구부가 축소하는 시기인 퇴화기(catagen), 모유두가 활동을 멈추고 모발을 두피에 머무르게 하는 시기인 휴지기(talogen), 모유두가 활동을 시작하거나 또는 새로운 모발을 발생시켜 오래된 모발을 탈모시키는 시기인 발생기로 나눌 수 있다. 모발의 성장기는 남성 3~5년, 여성이 4~6년 정도로 그 후 퇴화기 30~45일 정도, 휴지기가 3~4개월 정도 지나 자연적으로 탈모가 된다. 그리고 휴지기의 마지막이 되면 새로운 모발이 생성되는 발생기가 시작된다. 탈모는 정상적인 현상이나 정상인 사람이 성장기 상태의 모발이 많은 데 비해 보통 탈모증(Alopecia)인 사람은 휴지기 상태의 모발이 많아 눈으로 보이는 탈모현상이 나타내게 된다. 탈모증을 나타내는 사람들의 특징은 모발의 소형화(모발 굵기의 감소)에 있다. 탈모가 진행될수록 성장기의 기간이 짧아지고 이로 인하여 모발은 점점 소형화된다. 따라서 탈모의 치료를 위해서는 휴지기 상태의 모발이 성장기로 빨리 전환될 수 있도록 하고, 짧아진 성장기를 늘려주는 것이 중요하다.

[0026] 탈모증은 성별 및 형태에 따라서 구별할 수 있는데, 남성형 탈모증은 남성의 성징을 나타내게 하며 사춘기에 근

육의 발달, 남성 기관의 발달 등에 작용하는 호르몬인 테스토스테론(Testosterone)이라는 남성호르몬에 의해 나타나는 현상으로 이 테스토스테론이 5 알파-리덕타아제( $\alpha$ -reductase)라는 효소에 의해 더 강력한 호르몬인 디히드로테스토스테로(Dihydrotestosterone:DHT)으로 바뀌게 되면, 이 호르몬이 모낭에 작용하여 모낭을 성장기 단계에서 퇴각기 단계로 유도하여 탈모가 일어나게 한다. 따라서 이러한 원인에 의한 탈모증을 치료하기 위하여 5 알파-리덕타아제에 의한 DHT의 생성을 억제하는 방법이 주로 사용된다. 여성형 탈모증은 주로 폐경기 이후 에스트로젠 양의 감소에 의해 발생한다. 여성의 탈모증은 남성형 탈모증의 모양과는 좀 다르게 머리 앞부분은 빠지지 않고 중간 부분의 머리만이 주로 탈모된다. 여성의 탈모증은 5 알파-리덕타아제와의 연관관계가 남성보다 적게 작용한다. 따라서 5 알파-리덕타아제를 억제시키는 약물은 폐경기 이후의 탈모증 여성에게는 별로 효과가 없다. 따라서, 이러한 탈모증을 위한 치료제로는 주로 미녹시딜이나 에스트로젠을 사용한다. 원형 탈모증은 자가면역질환이나 정신적 스트레스, 유전적 소인에 의해 발생한다. 원형 또는 난원형의 탈모가 일어나며, 두부 백선이나 발모벽이 생기는 특징을 갖고 있다. 이러한 원형 탈모증은 안드로겐성 탈모증과는 근본적으로 원인이 다르며, 치료법 또한 달라서 부신피질 호르몬제를 처리하는 방법을 사용하거나, 미녹시딜을 환부에 바르거나 인위적으로 환부에 자극을 유발하는 방법을 사용한다.

[0027] 탈모는 생명현상을 위협하는 질병은 아니지만 정신적 스트레스를 크게 유발시키므로, 개인별 유전자의 단일염기다형성(Single-nucleotide polymorphism; SNP)을 분석하여 탈모 가능성을 미리 예측하고, 예방하고자 하는 노력이 이루어지고 있다.

[0029] 본 발명의 일 구체예에서, (a) 모집단의 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 1 산출부; (b) 가중치 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 2 산출부; (c) 모집단 기반 유전자형 조합에 따른 평균 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 3 산출부; 및 (d) 타겟 표현형을 판정하는 판정부;를 포함하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 장치를 제공하고, 상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 빈도\*유전자형 타겟 표현형 특성지표"로 계산하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 조합별 타겟 표현형 특성지표의 합"으로 계산하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 (c) 단계에서의 산출은 "(유전자형 조합에 따른 타겟 표현형 특성지표-가중치 타겟표현형 특성지표)/|가중치 타겟 표현형 특성지표|\*100"으로 계산하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 장치를 제공한다.

[0030] 상기 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 장치에 있어서, 이에 제한하는 것은 아니나, 바람직하게는 상기 타겟 표현형은 탈모 발생 가능성, 또는 모발 굵기인 것이고, 상기 타겟 표현형이 탈모 발생 가능성인 경우에 상기 단일염기다형성은 IL2RA(interleukin 2 receptor subunit alpha)유전자의 다형성 rs3118470인 것이며, 상기 타겟 표현형이 모발 굵기인 경우에 상기 단일염기다형성은 EDAR(ectodysplasin A receptor) 유전자의 다형성 rs3827760인 것이다.

[0031] 또한 상기 타겟 표현형이 탈모 발생 가능성인 경우에 상기 (d)단계에서의 판정은, 상기 (c)단계에서의 산출값이 0을 기준으로 수치가 높을수록 탈모 가능성이 높은 유형, 수치가 낮을수록 탈모 가능성이 낮은 유형으로 판정하는 것이고, 상기 타겟 표현형이 모발 굵기인 경우에 상기 (d)단계에서의 판정은, 상기 (c)단계에서의 산출값이 -20.71 이하이면 모발 굵기가 가늘어질 유형, -20.71 초과 내지 -0.71 미만이면 모발 굵기가 보통인 유형, -0.71 이상이면 모발 굵기가 굵어질 유형으로 판정하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 장치를 제공한다.

[0033] 본 발명의 다른 구체예에서, (a) 모집단의 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 1 산출부; (b) 가중치 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 2 산출부; (c) 모집단 기반 유전자형 조합에 따른 평균 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 제 3 산출부; 및 (d) 타겟 표현형을 판정하는 판정부;를 포함하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 방법을 제공하고, 상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 빈도\*유전자형 타겟 표현형 특성지표"로 계산하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 "유전자형 조합별 타겟 표현형 특성지표의 합"으로 계산하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 (c) 단계에서의 산출은 "(유전자형 조합에 따른 타겟 표현형 특성지표-가중치 타겟표현형 특성지표)/|가중치 타겟 표현형 특성지표|\*100"으로 계산하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 방법을 제공한다.



[0034] 상기 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 방법에 있어서, 이에 제한하는 것은 아니나, 바람직하게는 상기 타겟 표현형은 탈모 발생 가능성, 또는 모발 굵기인 것이고, 상기 타겟 표현형이 탈모 발생 가능성인 경우에 상기 단일염기다형성은 IL2RA(interleukin 2 receptor subunit alpha)유전자의 다형성 rs3118470인 것이며, 상기 타겟 표현형이 모발 굵기인 경우에 상기 단일염기다형성은 EDAR(ectodysplasin A receptor) 유전자의 다형성 rs3827760인 것이다.

[0035] 또한 상기 타겟 표현형이 탈모 발생 가능성인 경우에 상기 (d)단계에서의 판정은, 상기 (c)단계에서의 산출값이 0을 기준으로 수치가 높을수록 탈모 가능성이 높은 유형, 수치가 낮을수록 탈모 가능성이 낮은 유형으로 판정하는 것이고, 상기 타겟 표현형이 모발 굵기인 경우에 상기 (d)단계에서의 판정은, 상기 (c)단계에서의 산출값이 -20.71 이하이면 모발 굵기가 가늘어질 유형, -20.71 초과 내지 -0.71 미만이면 모발 굵기가 보통인 유형, -0.71 이상이면 모발 굵기가 굵어질 유형으로 판정하는 것을 특징으로 하는 단일염기다형성을 이용한 표현형 예측 방법을 제공한다.

[0037] 이하 상기 본 발명을 단계별로 상세히 설명한다.

### 발명의 효과

[0039] 개인별 유전자의 단일염기다형성(Single-nucleotide polymorphism; SNP)을 분석하여 개인별 모발 성향을 측정한다면 탈모 발생에 있어서 일시적, 환경적 오류의 위험을 제거할 수 있다. 개인별 단일염기다형성 분석을 이용하면, 유전자에 내재되어 있는 탈모 가능성, 모발 굵기 등의 정보로부터 본연의 모발 성향을 도출할 수 있으므로, 정확도 높은 모발 성향의 진단이 가능하다. 본 발명은 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 방법에 관한 것으로, 본 발명의 탈모 표현형 예측 방법은 정확한 개인별 모발 성향 및 탈모 가능성 진단이 가능하다.

### 도면의 간단한 설명

[0041] 도 1은 본 발명의 일 구체예에 따른, 단일염기다형성을 이용한 탈모 발생 가능성 예측 알고리즘의 판정 결과를 나타낸 도이다.

도 2은 본 발명의 일 구체예에 따른, 단일염기다형성을 이용한 모발 굵기 예측 알고리즘의 판정 결과를 나타낸 도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0042] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0044] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

### [0046] 실시예 1. 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측 알고리즘 설계

#### [0048] 실시예 1-1. 자료수집

[0049] 먼저, 연구 데이터베이스로부터 타겟 표현형 특성지표를 선정한다. 상기의 연구 데이터베이스는 PubMed, Google scholar 등 학술논문을 검색할 수 있는 곳이면 제한하지 않는다. 수집된 논문으로부터 대조군 연구, 메타분석, 가족연구, 코호트연구 등의 유형 정보를 도출하고, 자료를 모집단자료, 유의성이 좋은 것 등의 순서에 의해 선정한다.

[0050] 유전형 빈도는 Hapmap 3, 1000 Genomes project와 같은 공인된 자료를 근거로 하여 수집한다.

[0052] 실시예 1-2. 유전자 표현형 인덱스 모델 설계

[0053] 유전자 표현형 인덱스를 하기 1 내지 3단계의 과정으로 산출한다.

[0055] 1단계는 모집단의 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 과정이다. 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합에 따른 해당 국적과 인종별로 타겟 표현형 특성지표를 일반화한다. 구체적인 계산식을 표 1에 나타내었다.

표 1

$$\text{genotype 조합 모집단 타겟 표현형 특성지표} = \text{genotype 조합 frequency} * \text{genotype 조합 타겟 표현형 특성지표}$$

[0056]

[0058] 2단계는 가중치(weighted average) 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 과정이다. 모든 유전자들의 유전자형 조합별 타겟 표현형 특성지표를 합산한다.

[0060] 3단계는 모집단 기반 대상자의 유전자형 조합에 따른 평균 타겟 표현형 특성지표를 산출하는 과정이다. 구체적인 계산식을 표 2에 나타내었다.

표 2

$$\text{모집단 기반 대상자의 genotype 조합에 따른 average 타겟 표현형 특성지표} = \frac{\text{대상자의 genotype 조합에 따른 타겟 표현형 특성지표} - \text{weighted average 타겟 표현형 특성지표}}{|\text{weighted average 타겟 표현형 특성지표}|} * 100$$

[0061]

[0063] 상기 1 내지 3단계의 산출 과정으로부터 대상자의 탈모 표현형 예측 결과를 도출한다. 종합적인 탈모 표현형 예측을 위한 세부 측정 요소는 "탈모 발생 가능성"과 "모발 굵기"로 설정하고, "탈모 발생 가능성" 평가를 위한 타겟 표현형 특성지표는 유전자형별 오즈비로 설정하며, "모발 굵기" 평가를 위한 타겟 표현형 특성지표는 유전자형별 평균 모발 단면적 넓이로 설정한다. 산출된 결과에 따른 탈모 발생 가능성은 2개의 단계로 구분하고, 모발 굵기는 3개의 단계로 구분한다. 상기 요소별 단계 구분을 위한 가이드를 표 3에 나타내었다.

표 3

[0064]

판정분류	단계 구분을 위한 가이드		
	제 1단계	제 2단계	제 3단계
탈모 발생 가능성	탈모 가능성 낮음		탈모 가능성 높음
모발 굵기	모발 굵기 가늘	모발 굵기 보통	모발 굵기 굵음

[0066] 상기 표 3의 가이드를 적용하는 판정 기준은, 판정 기준값을 0으로 하여 유전자형에 따른 탈모 발생 가능성 특성지표 수치가 높을수록 탈모 가능성이 높고, 수치가 낮을수록 탈모 가능성이 낮음으로 판정한다. 모발 굵기의 경우에는 유전자형에 따른 모발 굵기 특성지표로 판정하며, 모발 굵기가 보통일 때의 특성지표 표준값 -10.71을 판정 기준값으로 -10.71+10(=-0.71)보다 크면 모발 굵기가 굵어질 유형, -10.71-10(=-20.71)보다 작으면 모발 굵기가 가늘어질 유형, 그리고 두 기준선의 사이 범위(-20.71 초과 내지 -0.71 미만)에 속하면 모발 굵기가 보

통인 유형으로 판정한다.

## [0068] 실시예 2. 단일염기다형성을 이용한 탈모 표현형 예측

[0069] 상기 실시예 1에서 설계된 알고리즘을 이용하여 대상자의 탈모 가능성, 및 모발 굵기의 표현형을 판정하였다.

### [0071] 실시예 2-1. 탈모 발생 가능성 표현형 예측

[0072] 탈모 발생 가능성 표현형 예측을 위해서는 IL2RA(interleukin 2 receptor subunit alpha)유전자의 다형성 rs3118470(6059750, T>A)을 이용하였다. 먼저, 대상자의 유전자형(genotype) 조합에 따른 빈도(frequency)와 탈모 발생 가능성 특성지표(타겟 표현형 특성지표)로서의 오즈비(odds ratio, OR)를 연구 데이터 베이스, 및 유전자 데이터 베이스로부터 수집한다. 상기 결과를 표 4에 나타내었다.

표 4

유전자형	빈도	타겟 발생 가능성 특성지표 (오즈비)
CC	0.182329	2.87678461
TC/TT	0.817671	1

[0075] 상기 실시예 1의 1단계로부터, 유전자형이 CC와 CT/TT일 때 각각의 빈도는 0.182329와 0.817671이고, 각각의 탈모 발생 가능성 특성지표는 2.87678461과 1이므로, 유전자형 CC의 모집단 탈모 발생 가능성 특성지표는  $0.182329 \times 2.87678461 = 0.52452126$ , 유전자형 TC/TT의 모집단 탈모 발생 가능성 특성지표는  $0.817671 \times 1 = 0.817671$ 이 도출된다.

[0076] 실시예 1의 2단계로부터, 가중치(weighted average) 탈모 발생 가능성 특성지표는  $0.52452126 + 0.817671 = 1.34219226$ 이 도출된다.

[0077] 결과적으로, 실시예 1의 3단계로부터, 모집단 기반 유전자형 CC의 평균 탈모 발생 가능성 특성지표는  $(2.87678461 - 1.34219226) / |1.34219226| \times 100 = 114.3347634$ , 모집단 기반 유전자형 CT/TT의 평균 탈모 발생 가능성 특성지표는  $(1 - 1.34219226) / |1.34219226| \times 100 = -25.4950256$ 이다.

[0078] 상기 결과를 판정 기준값에 대비하여 나타내면, 유전자형 CC는 탈모 가능성이 높은 유형, 유전자형 CT/TT는 탈모 가능성이 낮은 유형이다. 이를 도 1에 나타내었다.

### [0080] 실시예 2-2. 모발 굵기 표현형 예측

[0081] 모발 굵기 표현형 예측을 위해서는 EDAR(ectodysplasins A receptor)유전자의 다형성 rs3827760(108897145, A>G)을 이용하였다. 먼저, 대상자의 유전자형(genotype) 조합에 따른 빈도(frequency)와 모발 굵기 특성지표(타겟 표현형 특성지표)로서의 모발 단면적 넓이를 연구 데이터 베이스, 및 유전자 데이터 베이스로부터 수집한다. 상기 결과를 표 5에 나타내었다.

표 5

유전자형	빈도	모발 굵기 특성지표 (모발 단면적 넓이)
AA	0.04	4000
AG	0.32	5000
GG	0.65	6000

[0083] 상기 실시예 1의 1단계로부터, 표 5의 빈도, 및 모발 단면적 넓이를 대입하여, 유전자형 AA의 모집단 모발 굵기 특성지표는  $0.04 \times 4000 = 160$ , 유전자형 AG의 모집단 모발 굵기 특성지표는  $0.32 \times 5000 = 1600$ , 유전자형 GG의 모집단

모발 굵기 특성지표는  $0.64 \times 6000 = 3840$ 이 도출된다.

[0084] 실시예 1의 2단계로부터, 가중치(weighted average) 모발 굵기 특성지표는  $160 + 1600 + 3840 = 5600$ 이 도출된다.

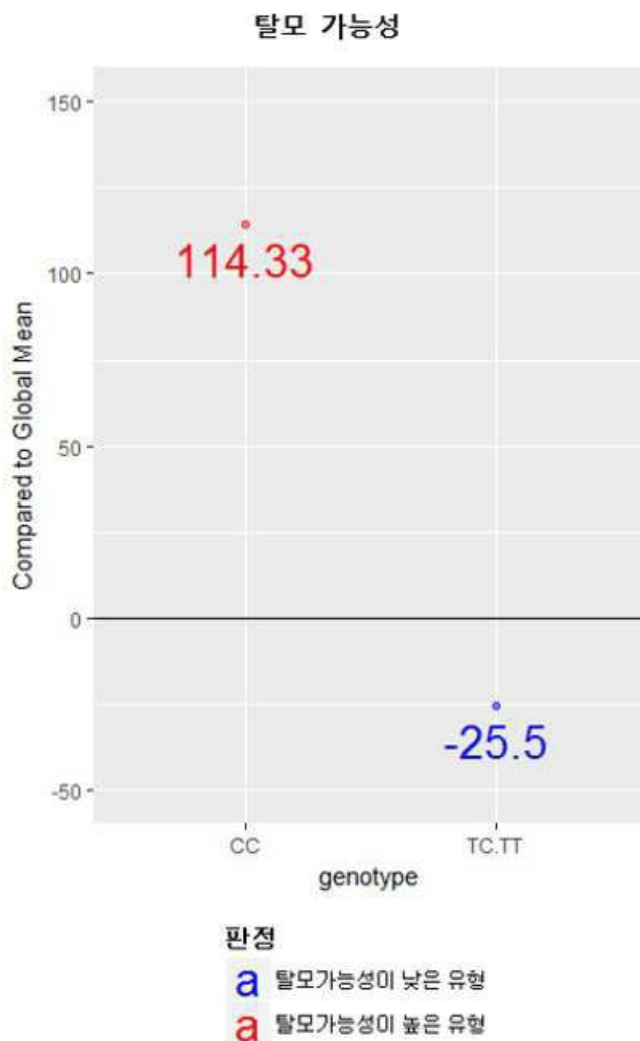
[0085] 결과적으로, 실시예 1의 3단계로부터, 모집단 기반 유전자형 AA의 평균 모발 굵기 특성지표는  $(4000 - 5600) / |5600| \times 100 = -28.57142857$ , 모집단 기반 유전자형 AG의 평균 모발 굵기 특성지표는  $(5000 - 5600) / |5600| \times 100 = -10.71428571$ , 모집단 기반 유전자형 GG의 평균 모발 굵기 특성지표는  $(6000 - 5600) / |5600| \times 100 = 7.142857143$ 이다.

[0086] 상기 결과를 판정 기준값에 대비하여 나타내면, 유전자형 AA는 모발 굵기가 가늘어질 수있는 유형, 유전자형 AG는 모발 굵기가 보통인 유형, 유전자형 GG는 모발 굵기가 굵어질 유형이다. 이를 도 2에 나타내었다.

[0088] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현 예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

## 도면

### 도면1



도면2

