



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0113005  
(43) 공개일자 2019년10월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C12Q 1/6883 (2018.01)

(52) CPC특허분류  
C12Q 1/6883 (2018.05)  
C12Q 2600/156 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0035096  
(22) 출원일자 2018년03월27일  
심사청구일자 2018년03월27일

(71) 출원인

(주) 메디젠휴먼케어

서울특별시 강남구 테헤란로 223, 20층(역삼동, 큰길타워빌딩)

(72) 발명자

신동직

서울특별시 영등포구 문래로4길 6, 201동 309호(문래동6가, 현대아파트)

배윤선

인천광역시 서구 가정로 387, 110동 2203호(신현동, 신현이편한세상하늘채)

남지호

서울특별시 서초구 사평대로 240, 503동 709호(반포동, 반포미도2차아파트)

(74) 대리인

이재영

전체 청구항 수 : 총 18 항

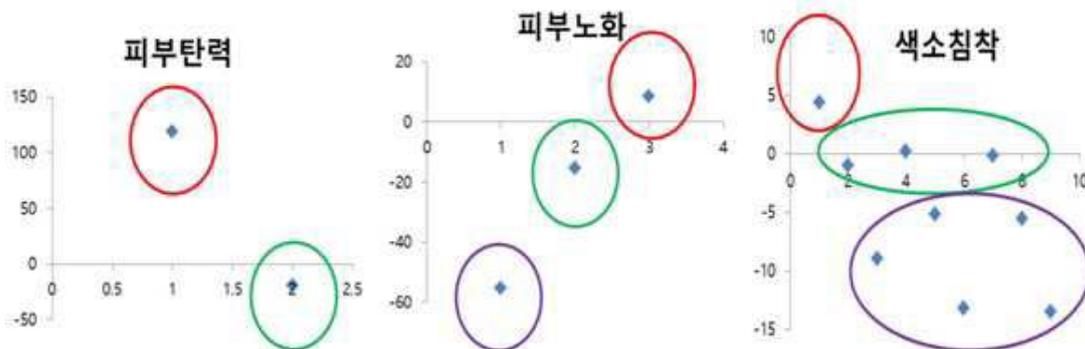
(54) 발명의 명칭 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 방법

(57) 요약

본 발명은 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 방법에 관한 것이다. 종래의 피부 타입 측정법은 피부 타입 측정 순간의 건강상태나 환경적 요인 등에 영향을 많이 받으므로, 잘못된 평가 결과를 도출할 위험이 높다. 그러나 개인별 유전자의 단일염기다형성을 분석하여 개인별 피부 상태를 측정한다면 일시적, 환경적 오류의 위험을 제거할 수 있다.

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

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류  
C12Q 2600/158 (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

- (a) 대상자의 유전자형 조합에 따른 빈도를 산출하는 단계;
- (b) 대상자의 유전자형 조합에 따른 피부특성지표를 산출하는 단계;
- (c) 모집단의 피부특성지표를 산출하는 단계;
- (d) 가중치 피부특성지표를 산출하는 단계; 및,
- (e) 피부 표현형을 판정하는 단계;를 포함하는, 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 방법.

#### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 빈도의 총합이 1이 되는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별로 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 (c) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합 빈도와 피부특성지표를 곱하는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 (d) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 모집단 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는, 방법.

#### 청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 (e) 단계에서의 판정은 피부 탄력, 피부 노화, 또는 색소 침착으로 구분하여 수행하는 것을 특징으로 하는, 방법.

### 청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 피부 탄력은 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 유전자의 다형성 rs1799750 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는, 방법.

### 청구항 8

제 6항에 있어서,

상기 피부 노화는 AGER(Advanced Glycosylation End-Product Specific Receptor) 유전자의 다형성 rs2070600 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는, 방법.

### 청구항 9

제 6항에 있어서,

상기 색소 침착은 OCA2(oculocutaneous albinism II) 유전자의 다형성 rs1800414, 및 rs74653330 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는, 방법.

### 청구항 10

- (a) 대상자의 유전자형 조합에 따른 빈도를 산출하는 제 1 산출부;
- (b) 대상자의 유전자형 조합에 따른 피부특성지표를 산출하는 제 2 산출부;
- (c) 모집단의 피부특성지표를 산출하는 제 3 산출부;
- (d) 가중치 피부특성지표를 산출하는 제 4 산출부; 및,
- (e) 피부 표현형을 판정하는 판정부;를 포함하는, 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 장치.

### 청구항 11

제 10항에 있어서,

상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 빈도의 총합이 1이 되는 것을 특징으로 하는, 장치.

### 청구항 12

제 10항에 있어서,

상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별로 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는, 장치.

### 청구항 13

제 10항에 있어서,

상기 (c) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합 빈도와 피부특성지표를 곱하는 것을 특징으로 하는, 장치.

**청구항 14**

제 10항에 있어서,

상기 (d) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 모집단 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는, 장치.

**청구항 15**

제 10항에 있어서,

상기 (e) 단계에서의 판정은 피부 탄력, 피부 노화, 또는 색소 침착으로 구분하여 수행하는 것을 특징으로 하는, 장치.

**청구항 16**

제 15항에 있어서,

상기 피부 탄력은 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 다형성 rs1799750 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는, 장치.

**청구항 17**

제 15항에 있어서,

상기 피부 노화는 AGER(Advanced Glycosylation End-Product Specific Receptor) 유전자의 다형성 rs2070600 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는, 장치.

**청구항 18**

제 15항에 있어서,

상기 색소 침착은 OCA2(oculocutaneous albinism II) 유전자의 다형성 rs1800414, 및 rs74653330 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는, 장치.

**발명의 설명**

**기술 분야**

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

**배경 기술**

[0003] 소득수준의 향상과 스트레스, 환경오염의 심화, 수명연장 등으로 아름다움을 오래 간직하려는 현대인들의 욕구와 맞물려 피부 관리는 일상적인 생활 형태가 되었다. 약 2257억 달러규모로 성장한 세계 화장품시장이 이를 증명한다. 국내에서도 미용을 위해 소비되는 비용이 점차 증가하고 있어, 국내 화장품시장 규모는 63억 400만 달러로 세계 11위이다. 2011년 이래로 국내 화장품 시장은 매년 15% 이상 성장하고 있다. 그러나 현저한 효과의 화장품 조성물이 활발히 개발되고 있지만, 개인별 피부 타입에 맞는 화장품을 선택하는데 실패하여 부작용을 얻는 사례 또한 증가하고 있다. 종래의 피부 타입 측정법은 피부 타입 측정 순간의 건강상태나 환경적 요인 등에

영향을 많이 받으므로, 잘못된 평가 결과를 도출할 위험이 높기 때문이다. 예를 들면, 원래 지성 피부의 사람이 음주 다음날 피부 상태를 측정하여 건성으로 나온다면, 원래 건조한 피부의 사람이 여름 장마철에 피부 상태를 측정하여 피부 보습율이 높게 나온다면, 원래 밝은 피부톤의 사람이 어두운 조명 아래서 피부 상태를 측정하여 어두운 피부톤으로 나온다면 하는 것이다.

[0004] 그러나 개인별 유전자의 단일염기다형성(Single-nucleotide polymorphism; SNP)을 분석하여 개인별 피부 상태를 측정한다면 일시적, 환경적 오류의 위험을 제거할 수 있다. 단일염기다형성은 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 피부노화, 피부탄력, 색소침착 등의 정보로부터 본연의 피부 타입을 도출할 수 있으므로, 정확도 높은 피부 타입의 진단이 가능하다.

[0005] 본 발명은 상기와 같은 종래의 기술상의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 방법에 관한 것이다. 본 발명의 피부 표현형 예측 방법은 정확한 개인별 피부 타입 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 피부 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 구체예는 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. 유전자의 시퀀스(염기서열), 및 염기 다형성 정보를 포함하는 일체의 유전정보는 NCBI(미국 생물학 정보센터, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)등 으로부터 획득 가능하다.

[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 차이를 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 처리 할 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, (a) 대상자의 유전자형 조합에 따른 빈도를 산출하는 단계; (b) 대상자의 유전자형 조합에 따른 피부특성지표를 산출하는 단계; (c) 모집단의 피부특성지표를 산출하는 단계; (d) 가중치 피부특성지표를 산출하는 단계; 및, (e) 피부 표현형을 판정하는 단계;를 포함하는 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 방법을 제공하고, 상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 빈도의 총합이 1이 되는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별로 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 (c) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합 빈도와 피부특성지표를 곱하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 (d) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 모집단 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 (e) 단계에서의 판정은 피부 탄력, 피부 노화, 또는 색소 침착으로 구분하여 수행하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공한다.

[0026] 또한 상기 피부 탄력은 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 유전자의 다형성 rs1799750 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 피부 노화는 AGER(Advanced Glycosylation End-Product Specific Receptor) 유전자의 다형성 rs2070600 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공하며, 상기 색소 침착은 OCA2(oculocutaneous albinism II) 유전자의 다형성 rs1800414, 및 rs74653330 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 방법을 제공한다.

[0028] 본 발명의 다른 구체예에서, (a) 대상자의 유전자형 조합에 따른 빈도를 산출하는 제 1 산출부; (b) 대상자의 유전자형 조합에 따른 피부특성지표를 산출하는 제 2 산출부; (c) 모집단의 피부특성지표를 산출하는 제 3 산출부; (d) 가중치 피부특성지표를 산출하는 제 4 산출부; 및, (e) 피부 표현형을 판정하는 판정부;를 포함하는 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 장치를 제공하고, 상기 (a) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 빈도의 총합이 1이 되는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 (b) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별로 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 (c) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합 빈도와 피부특성지표를 곱하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 (d) 단계에서의 산출은 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 모집단 피부특성지표를 합산하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 (e) 단계에서의 판정은 피부 탄력, 피부 노화, 또는 색소 침착으로 구분하여 수행하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공한다.

[0030] 또한 상기 피부 탄력은 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 유전자의 다형성 rs1799750 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 피부 노화는 AGER(Advanced Glycosylation End-Product Specific Receptor) 유전자의 다형성 rs2070600 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공하며, 상기 색소 침착은 OCA2(oculocutaneous albinism II) 유전자의 다형성 rs1800414, 및 rs74653330 정보로 도출하는 것을 특징으로 하는 피부 표현형 예측 장치를 제공한다.

[0032] 이하 상기 본 발명을 단계별로 상세히 설명한다.

**발명의 효과**

[0034] 개인별 유전자의 단일염기다형성(Single-nucleotide polymorphism; SNP)을 분석하여 개인별 피부 상태를 측정한다면 일시적, 환경적 오류의 위험을 제거할 수 있다. 개인별 단일염기다형성 분석을 이용하면, 유전자에 내재되어 있는 피부노화, 피부탄력, 색소침착 등의 정보로부터 본연의 피부 타입을 도출할 수 있으므로, 정확도 높은 피부 타입의 진단이 가능하다. 본 발명은 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 방법에 관한 것으로, 본 발명의 피부 표현형 예측 방법은 정확한 개인별 피부 타입 진단이 가능하다.

**도면의 간단한 설명**

[0036] 도 1은 본 발명의 일 구체예에 따른, 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 알고리즘의 판정 분류를 나타낸 도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0037] 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.

[0039] 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.

[0041] 실시예 1. 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측 알고리즘 설계

[0043] 실시예 1-1. 자료수집

[0044] 먼저, 연구 데이터베이스로부터 피부특성지표를 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.

[0045] 유전형 빈도는 Hapmap 3, 1000 Genomes project와 같은 공인된 자료를 근거로 하여 수집한다.

[0047] 실시예 1-2. 피부 표현형 인덱스 모델 설계

[0048] 피부 표현형 인덱스를 하기 1 내지 5단계의 과정으로 산출한다.

[0050] 1단계는 대상자의 유전자형(genotype) 조합에 따른 빈도(frequency)를 산출하는 과정이다. 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별 빈도의 총합이 1이 되도록 계산한다. 구체적인 계산식을 표 1에 나타내었다.

표 1

$$genotype\ 조합\ frequency = \prod_{i=1}^n \text{유전자 } i\text{의 } genotype\ frequency$$

[0051]

[0053] 2단계는 대상자의 유전자형 조합에 따른 피부특성지표를 산출하는 과정이다. 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합별로 피부특성지표를 합산한다. 구체적인 계산식을 표 2에 나타내었다.

표 2

$$genotype\ 조합\ 피부특성지표 = \sum_{i=1}^n \text{유전자 } i\text{의 } genotype\ 피부특성지표$$

[0054]

[0056] 3단계는 모집단의 피부특성지표를 산출하는 과정이다. 사용되는 모든 유전자들의 유전자형 조합에 따른 해당 국적과 인종별로 피부특성지표를 일반화한다. 구체적인 계산식을 표 3에 나타내었다.

표 3

$$genotype\ 조합\ 모집단\ 피부특성지표 = genotype\ 조합\ frequency * genotype\ 조합\ 피부특성지표$$

[0057]

[0059] 4단계는 가중치(weighted average) 피부특성지표를 산출하는 과정이다. 모든 유전자들의 유전자형 조합별 모집단 피부특성지표를 합산한다.

[0061] 5단계는 모집단 기반 대상자의 유전자형 조합에 따른 평균 피부특성지표를 산출하는 과정이다. 구체적인 계산식을 표 4에 나타내었다.

표 4

$$\text{모집단 기반 대상자의 genotype조합에 따른 average 피부특성지표} = \frac{\text{대상자의 genotype조합에 따른 피부특성지표(2 step)} - \text{weighted average 피부특성지표(4 step)}}{|\text{weighted average 피부특성지표(4 step)}|} * 100$$

[0062]

[0064] 상기 1 내지 5단계의 산출 과정으로부터 도출된 결과로부터 대상자의 피부 표현형 예측 결과를 도출한다. 구체적으로, 피부탄력은 2개의 단계로 구분하고, 피부노화와 색소침착은 3개의 단계로 구분한다. 상기 요소별 단계 구분을 위한 가이드를 도 1과 표 5에 나타내었다.

표 5

[0065]

판정분류	단계 구분을 위한 가이드		
	제 1단계	제 2단계	제 3단계
피부탄력	주름 생성이 느림		주름 생성이 빠름
피부노화	피부 노화 속도가 느림	피부 노화 속도가 보통	피부 노화 속도가 빠름
색소침착	피부 색소 침착이 느림	피부 색소 침착이 보통	피부 색소 침착이 빠름

[0067] 상기 표 5의 가이드를 적용하는 판정 기준은, 피부 탄력의 경우 피부특성지표(FEV1/FVC 비율) 수치가 낮을수록 주름 발생 가능성 높다고 판정하고, 피부 노화의 경우 피부특성지표(세포 손상 중화 물질의 농도) 수치가 낮을수록 피부노화 저항이 느리다고 판정하며, 색소 침착의 경우 피부특성지표(Melanin index average) 수치가 낮을수록 피부색이 밝은 것으로 판정한다.

[0068] 구체적 예시로서, 피부 탄력의 경우, 본 발명의 알고리즘으로부터 도출된 COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)이 73 이상일 때 제 1단계로 판정하고, 28 이상 73 미만일 때 제 2단계로 판정하며, 28 미만일 때 제 3 단계로 판정한다. 피부 노화의 경우, COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)이 -35 미만일 때 제 1 단계로 판정하고, -35 이상 3 미만일 때 제 2 단계로 판정하며, 3 이상일 때 제 3 단계로 판정한다. 색소 침착의 경우에는, COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)이 -1 미만일 때 제 1 단계로 판정하고, -1 이상 1 미만일 때 제 2 단계로 판정하며, 1 이상일 때 제 3 단계로 판정한다.

[0070] **실시예 2. 단일염기다형성을 이용한 피부 표현형 예측**

[0071] 상기 실시예 1에서 설계된 알고리즘을 이용하여 대상자의 피부탄력, 피부노화, 및 색소침착 피부 표현형을 판정하였다.

[0073] **실시예 2-1. 피부탄력 표현형 예측**

[0074] 피부탄력 표현형 예측을 위해서는 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1)유전자의 다형성 rs1799750(3471, G/-)을 이용하였다. rs1799750의 경우, 192bp의 "Alu"염기가 있을 시 "I(insertion)"로 표기하고, 없을 시 "D(deletion)"으로 표기한다.

[0075] rs1799750 다형성으로부터 FEV1/FVC 비율 수치가 낮을수록 주름발생에 취약할 가능성 높은 것으로 판정한다. 상기의 FEV1(Forced Expiratory Volume in 1 second)은 1초 동안 강제로 내릴 수 있는 공기의 양(1초간 강제호기량)이고, FVC(Forced Vital Capacity)는 약자로 숨을 최대한 들이마신 상태에서 최대한 짜내어 내뿜을 수 있는 폐의 용량(노력성 폐활량)이다. FEV1/FVC은 폐기능검사에 사용되는 지표로서, 70% 비율 이상일 때 일반적으로

정상으로 판정하며, 이보다 낮을 경우에는 폐쇄성 기도 질환을 의미한다. 본 발명자들은 피부주름과 기류폐쇄를 통한 폐노화의 연관성에 주목하여, 연령, 피부타입, 자외선에 의한 피부염증반응과 FEV1/FVC를 이용한 알고리즘을 구축하여 피부주름 스코어를 계산하기에 이르렀다. 또한 본 발명의 알고리즘에서의 FEV1/FVC의 변화를 유전자형(genotype)별로 비교하였다.

[0076] 구체적으로, 하기 표 6과 같이 도출하였다.

**표 6**

rs1799750	frequency	FEV1/FVC	FEV1/FVC * frequency	COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)	판정
DD	0.1398	0.3	0.0419	118.8409	제 1단계
ID, II	0.8601	-1.9	-1.6342	-19.3262	제 3단계
Total average		-1.5922			

[0078] 상기 표 6에서와 같이, 본 발명의 알고리즘으로부터 도출된 COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)이 118.8409인 경우 제 1 단계(주름 생성이 느림), -19.3262인 경우 제 3 단계(주름 생성이 빠름)로 판정하였다.

**[0080] 실시예 2-2. 피부노화 표현형 예측**

[0081] AGER(Advanced Glycosylation End-Product Specific Receptor)유전자의 다형성 rs2070600(5657,GA)으로부터 혈중 sRAGE(세포손상 중화물질)의 농도 수치가 높을수록 피부노화 취약 가능성 높은 것으로 판정한다.

[0082] 구체적으로, 하기 표 7과 같이 도출하였다.

**표 7**

rs2070600	frequency	Srage	sRAGE * frequency	COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)	판정
TT	0.027889	428	11.9364	-55.2897	제 1단계
CT	0.278222	809	225.0815	-15.4892	제 2단계
CC	0.693889	1038	720.2567	8.4328	제 3단계
Total average		957.2748			

[0084] 상기 표 7에서와 같이, 본 발명의 알고리즘으로부터 도출된 COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)이 -55.2897인 경우 제 1 단계(피부 노화 속도가 느림), -15.4892인 경우 제 2 단계(피부 노화 속도가 보통), 8.4328인 경우 제 3 단계(피부 노화 속도가 빠름)로 판정하였다.

**[0086] 실시예 2-3. 색소침착 표현형 예측**

[0087] OCA2(oculocutaneous albinism II)유전자의 다형성 rs1800414(147452,AG)와 rs74653330(115936,GA)으로부터 melanin index average 수치가 높을수록 피부색이 진한 것으로 판정한다.

[0088] 구체적으로, 하기 표 8과 같이 도출하였다.

**표 8**

rs1800414	rs74653330	frequency	Melanin index average	Melanin index average * frequency	COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)	판정
AA	GG	0.1798	1.63	0.2930	4.4088	제 3단계
AA	GA	0.0364	1.546	0.0563	-0.9717	제 2단계
AA	AA	0.0018	1.421	0.0026	-8.9785	제 1단계
AG	GG	0.4104	1.564	0.6419	0.1812	제 2단계
AG	GA	0.0831	1.48	0.1230	-5.1993	제 1단계
AG	AA	0.0042	1.355	0.0057	-13.2061	제 1단계
GG	GG	0.2342	1.559	0.3651	-0.1390	제 2단계

GG	GA	0.0474	1.475	0.07000	-5.5196	제 1단계
GG	AA	0.0024	1.35	0.0032	-13.5264	제 1단계
Total average			1.5611			

[0090] 상기 표 8에서와 같이, 본 발명의 알고리즘으로부터 도출된 COMPARE TO GLOBAL MEAN (%)이 -8.9785, -5.1993, -13.2061, -5.5196, 또는 -13.5264인 경우 제 1 단계(피부 색소 침착이 느림), -0.9717, 0.1812, 또는 -0.1390인 경우 제 2 단계(피부 색소 침착이 보통), 4.4088인 경우 제 3 단계(피부 색소 침착이 빠름)로 판정하였다.

[0092] 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**

