



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0103959
(43) 공개일자 2025년07월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12Q 1/6881 (2018.01)

(52) CPC특허분류
C12Q 1/6881 (2018.05)
C12Q 2531/113 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2023-0195763

(22) 출원일자 2023년12월28일
심사청구일자 2023년12월28일

(71) 출원인
조선대학교산학협력단

광주광역시 동구 조선대길 126(서석동, 산학협력단)

(72) 발명자
박건

광주광역시 남구 효사랑길 14, 106동 903호 (봉선동, 포스코더샵아파트)

(74) 대리인
특허법인리채

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물 및 그의 사용 방법

(57) 요약

본 발명은 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 서열번호 1의 염기서열로 이루어진 제1 프라이머; 및 서열번호 2의 염기서열로 이루어진 제2 프라이머;를 포함함으로써 HLA-B*59:01 대립유전자 식별력이 우수하다는 효과가 있는 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도1

B*07:02	AGACTGACCG	AGAGAGCCTG	CGGAACCTGC	~	GGGGTCC	CCTTTG	ACCCCTGCAG	CAGCCTTGGG
B*54:01	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*55:01	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*55:02	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*55:03	-----	--T-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*55:04	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*55:12	-----	-----A-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*56:01	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*56:02	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*56:04	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*56:10	-----	-----	-----	~	-----T-----	-----	-----	-----
B*59:01	-----T-----	-----A-----	-----T-GC--	~	-----T-----	-----	-----	-----

(52) CPC특허분류

C12Q 2600/106 (2013.01)

C12Q 2600/136 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

서열번호 1의 염기서열로 이루어진 제1 프라이머; 및
서열번호 2의 염기서열로 이루어진 제2 프라이머;
를 포함하는 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물.

청구항 2

생물학적 시료로부터 유전체를 추출하는 단계;
상기 유전체에서 청구항 1의 조성물을 사용하여 HLA-B*59:01을 증폭하는 단계; 및
증폭산물을 검출하는 단계;
를 포함하는 HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.

청구항 3

청구항 2에 있어서, 상기 생물학적 시료는 혈액, 조직, 세포, 혈청, 혈장, 타액 및 소변으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인, HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.

청구항 4

청구항 2에 있어서, 상기 HLA-B*59:01 증폭 단계는 PCR(polymerase chain reaction)로 수행되는 것인, HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.

청구항 5

청구항 4에 있어서, 상기 PCR은 이중 대립유전자 특이적 PCR(duplex allele-specific PCR)인, HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.

청구항 6

질환을 앓는 환자로부터 분리된 생물학적 시료로부터 청구항 2의 방법으로 HLA-B*59:01 존재 여부를 확인하여 탄산탈수효소 억제제(carbonic anhydrase inhibitor, CAI)에 의한 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공하는 방법.

청구항 7

청구항 6에 있어서, 상기 질환은 녹내장, 뇌전증, 고산병 및 부종으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인, 방법.

청구항 8

청구항 6에 있어서, 상기 생물학적 시료는 혈액, 조직, 세포, 혈청, 혈장, 타액 및 소변으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인, 방법.

청구항 9

청구항 6에 있어서, 상기 약물유해반응은 심각한 피부 알레르기 반응(severe cutaneous allergic reaction, SCAR), 스티븐스 존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성 표피 괴사 용해증(toxic epidermal necrolysis, TEN) 및 스티븐스 존슨 증후군-독성 표피 괴사 용해 복합증후군(SJS/TEN overlap syndrome)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나인, 방법.

청구항 10

청구항 1의 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물을 포함하는, HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 키트.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물 및 그의 사용 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 탄산탈수효소는 눈의 방수 생성에 관여하는 핵심 효소이다. 메타졸아미드 및 아세타졸아미드와 같은 전신성 탄산탈수효소 억제제(carbonic anhydrase inhibitor, CAI)는 녹내장을 포함하는 안과 질환을 치료하기 위한 안압(intraocular pressure, IOP) 감소 약물 및 기타 이노작용을 필요로 하는 질환에서 이노제로서 사용된다. 이 약물은 쓴맛, 소화불량, 감각 이상증 등의 경미한 부작용뿐만 아니라 스티븐스 존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성 표피 괴사 용해증(toxic epidermal necrolysis, TEN), 스티븐스 존슨 증후군-독성 표피 괴사 용해 복합증후군(SJS/TEN overlap syndrome), 대사성 산증, 조혈장애(무과립구증, 혈소판 감소증, 재생 불량성 빈혈, 범혈구 감소증)를 포함한 심각한 부작용을 동반할 수 있다. 스티븐스 존슨 증후군, 독성 표피 괴사 용해증 및 스티븐스 존슨 증후군-독성 표피 괴사 용해 복합증후군은 설폰아미드 유도체인 전신성 CAI에 의한 치명적인 알레르기 반응이다. 전신성 CAI와 마찬가지로 국소성 CAI도 설폰아미드에 알레르기가 있는 환자에서 알레르기 반응을 유발할 수 있기 때문에 금지된다. β -차단제와 병용된 국소성 CAI는 국내에서 두 번째로 많이 사용되는 국소성 녹내장 약제이다. 많은 녹내장 환자들을 국소성 CAI로 치료하기 때문에 스티븐스 존슨 증후군, 독성 표피 괴사 용해증 및 스티븐스 존슨 증후군-독성 표피 괴사 용해 복합증후군의 가능성에 주의를 기울여야 한다.

[0004] 특히 일본인, 한국인 및 한족 환자들의 경우, CAI에 의한 심각한 피부 알레르기 반응(severe cutaneous allergic reaction, SCAR)과 인간 백혈구 항원-B*59:01(HLA-B*59:01)이 밀접하게 연관되어 있다. 따라서 동아시아 개체군에게 CAI 치료를 시작하기 전에 HLA-B*59:01을 스크리닝하는 것이 바람직할 것이다. 하지만 HLA-B*59:01을 스크리닝하는 종래의 방법인 HLA-B DNA typing은 고가이고, 시간이 많이 소요된다는 문제가 있다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0006] (비특허문헌 0001) F Yang et al., HLA-B*59:01: a marker for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis caused by methazolamide in Han Chinese. Pharmacogenomics J 2016; 16(1): 83-7.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] 본 발명은 신속하고 경제적인 HLA-B*59:01 식별 방법 및 이를 위한 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0008] 본 발명은 HLA-B*59:01 보유 여부를 확인하여 탄산탈수효소 억제제에 의한 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [0009] 본 발명은 탄산탈수효소 억제제에 의한 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공하여 심각한 피부 알레르기 반응, 스티븐스 존슨 증후군, 독성 표피 괴사 용해증 및 스티븐스 존슨 증후군-독성 표피 괴사 용해 복합증후군으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 질환을 사전에 예방하는 것을 목적으로 한다.
- [0010] HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 키트를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0012] 1. 서열번호 1의 염기서열로 이루어진 제1 프라이머; 및 서열번호 2의 염기서열로 이루어진 제2 프라이머;를 포함하는 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물.
- [0013] 2. 생물학적 시료로부터 유전체를 추출하는 단계; 유전체에서 위 1의 조성물을 사용하여 HLA-B*59:01을 증폭하는 단계; 및 증폭산물을 검출하는 단계;를 포함하는 HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.
- [0014] 3. 위 2에 있어서, 생물학적 시료는 혈액, 조직, 세포, 혈청, 혈장, 타액 및 소변으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인, HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.
- [0015] 4. 위 2에 있어서, HLA-B*59:01 증폭 단계는 PCR(polymerase chain reaction)로 수행되는 것인, HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.
- [0016] 5. 위 4에 있어서, PCR은 이중 대립유전자 특이적 PCR(duplex allele-specific PCR)인, HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법.
- [0017] 6. 질환을 앓는 환자로부터 분리된 생물학적 시료로부터 위 2의 방법으로 HLA-B*59:01 존재 여부를 확인하여 탄산탈수효소 억제제(carbonic anhydrase inhibitor, CAI)에 의한 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공하는 방법.
- [0018] 7. 위 6에 있어서, 질환은 녹내장, 뇌전증, 고산병 및 부종으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인, 방법.
- [0019] 8. 위 6에 있어서, 생물학적 시료는 혈액, 조직, 세포, 혈청, 혈장, 타액 및 소변으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인, 방법.
- [0020] 9. 위 6에 있어서, 약물유해반응은 심각한 피부 알레르기 반응(severe cutaneous allergic reaction, SCAR), 스티븐스 존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성 표피 괴사 용해증(toxic epidermal necrolysis, TEN) 및 스티븐스 존슨 증후군-독성 표피 괴사 용해 복합증후군(SJS/TEN overlap syndrome)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나인, 방법.
- [0021] 10. 위 1의 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물을 포함하는, HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 키트.

발명의 효과

- [0023] 본 발명의 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물은 프라이머 이량체 형성을 피하고 HLA-B 대립유전자 식별력을 개선한 프라이머 쌍을 포함하여 HLA-B*59:01 대립유전자 식별력이 우수하다.
- [0024] 본 발명의 HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법은 프라이머 이량체 형성을 피하고 HLA-B 대립유전자 식별력을 개선한 프라이머 쌍을 포함하는 조성물을 사용하므로 HLA-B*59:01 대립유전자 식별력이 우수하다.
- [0025] 본 발명의 HLA-B*59:01 대립유전자 식별 방법은 PCR을 이용하여 정확하면서, 종래 HLA-B 유전형 확인 방법 대비 비용이 적게 들고, 신속하다.

- [0026] 본 발명의 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공하는 방법은 환자로부터 분리된 생물학적 시료로부터 HLA-B*59:01의 존재 여부를 확인하고, 탄산탈수효소 억제제에 의한 약물유해반응을 예측할 수 있다.
- [0027] 본 발명의 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공하는 방법은 환자에게 탄산탈수효소 억제제를 처방하기 전에 신속하고 정확하게 환자의 HLA-B*59:01 보유 여부를 확인함으로써 약물유해반응을 예방하여 약물유해반응으로 인한 환자의 고통 및 위험 부담을 방지할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0029] 도 1은 대립유전자 특이적 PCR을 위한 프라이머를 설계하는데 참고한 HLA-B 유전자 염기 서열 일부를 나타낸다.
- 도 2는 이중 대립유전자 특이적 PCR에 의한 HLA-B*59:01 유전자형 분석 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 본 발명은 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물에 관한 것이다. 보다 상세하게는 서열번호 1의 염기서열로 이루어진 제1 프라이머 및 서열번호 2의 염기서열로 이루어진 제2 프라이머를 포함함으로써 HLA-B*59:01 대립유전자에 대한 식별력이 우수한 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물에 관한 것이다.
- [0031] 본 발명의 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물은 HLA-B*59:01 대립유전자를 특이적으로 검출하고 HLA-B*59:01 대립유전자를 다른 HLA-B 대립유전자와 구별한다. 이를 위하여, 본 발명의 HLA-B*59:01 대립유전자 식별용 조성물은 5'-AGACTTACCGAGAGAACCTGCTGAT-3'(서열번호 1)의 염기서열로 이루어진 제1 프라이머(HLA-B*59:01 센스가닥 정방향 프라이머); 및 5'-AAGGCTGCTGTAGGGGTCAAACA-3'(서열번호 2)의 염기서열로 이루어진 제2 프라이머(HLA-B*59:01 안티센스가닥 역방향 프라이머);를 포함한다. 제1 프라이머 및 제2 프라이머는 대립유전자 식별력을 개선하고 프라이머 이량체 형성을 피하기 위한 의도적인 미스매치 및 대립유전자 특이적 미스매치를 포함한다.
- [0033] 또한 본 발명은 HLA-B*5801 대립유전자 식별 방법에 관한 것이다. 보다 상세하게는 생물학적 시료로부터 유전체를 추출하는 단계; 유전체에서 HLA-B*59:01을 증폭하는 단계; 및 증폭산물을 검출하는 단계;를 포함함으로써 정확하면서, 비용이 적게 들고, 신속하게 HLA-B*59:01 대립유전자를 식별할 수 있는 방법에 관한 것이다.
- [0034] 본 발명의 생물학적 시료는 혈액, 조직, 세포, 혈청, 혈장, 타액 및 소변으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0035] 일 실시예에서 본 발명의 생물학적 시료는 혈액일 수 있다.
- [0036] 본 발명의 유전체에서 HLA-B*59:01을 증폭하는 단계는 PCR(polymerase chain reaction)로 수행되는 것일 수 있다.
- [0037] 일 실시예에서 본 발명의 유전체에서 HLA-B*59:01을 증폭하는 단계는 이중 대립유전자 특이적 PCR(duplex allele-specific PCR)로 수행되는 것일 수 있다.
- [0038] 본 발명의 증폭산물을 검출하는 단계는 아가로오스 겔에서의 전기영동으로 수행될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0039] 일 실시예에서 본 발명의 증폭산물을 검출하는 단계는 아가로오스 겔에서 8분 내지 10분 동안 15V/cm로 전기영동하여 수행되는 것일 수 있다.
- [0041] 본 발명은 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공하는 방법에 관한 것이다. 보다 상세하게는 질환을 앓는 환자로부터 분리된 생물학적 시료로부터 HLA-B*5801 존재 여부를 확인하여 탄산탈수효소 억제제(carbonic anhydrase inhibitor, CAI)에 의한 약물유해반응 예측에 관한 정보를 제공함으로써, 약물유해반응을 예방하고 약물유해반응으로 인한 환자의 고통 및 위험 부담을 방지하는 방법에 관한 것이다.
- [0042] 본 발명에서 질환은 녹내장을 포함하는 안구질환, 뇌전증, 고산병 및 부종으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [0043] 일 실시예에서, 질환은 녹내장일 수 있다.
- [0044] 본 발명에서 약물유해반응은 심각한 피부 알레르기 반응(severe cutaneous allergic reaction, SCAR), 스티븐스 존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성 표피 괴사 용해증(toxic epidermal necrolysis, TEN) 및 스티븐스 존슨 증후군-독성 표피 괴사 용해 복합증후군(SJS/TEN overlap syndrome)로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0046] **실시예**
- [0048] 샘플 준비: 사전 동의를 제공한 서로 관련 없는 기증자들로부터 총 50개의 HLA-B*59:01-양성 및 150개의 HLA-B*59:01-음성 제대혈 샘플을 제대혈 은행(CHA 의료원 제대혈 은행, 한국 성남시 소재)에서 입수하여 본 발명의 실시예를 검증하는데 사용하였다. HLA-B*59:01-음성 혈액 샘플은 가능한 한 많은 다른 유전자형을 평가하기 위해 신중하게 선택되었다. 서열 기반 타이핑(SBT)으로 샘플의 HLA 유전자형을 식별하였다. 본 연구는 분당차병원 기관생명윤리위원회의 심의를 거쳐 승인되었다.
- [0050] HLA-B*59:01 특이적 프라이머 설계: IPD-IMGT/HLA 데이터베이스
(ftp://ftp.ebi.ac.uk/pub/databases/ipd/imgt/hla/Alignments_Rel_3520.zip)에서 HLA-B 대립유전자에 대한 정렬 파일을 입수하였다.
- [0051] 도 1은 HLA-B*59:01 엑손 2 및 인트론 3을 포함하는 표적 영역, 및 아시아/태평양 섬 지역의 인구에서 나타나는 HLA-B*59:01과 유사한 공통 대립유전자(common alleles) 및 중간 대립유전자(intermediate alleles)를 나타낸다. 볼드체의 이탤릭체 문자는 HLA-B*07:02:01(HLA-B의 기준 서열(reference sequence))에서의 프라이머 결합 부위를 나타낸다.
- [0052] HLA-B*59:01 대립유전자를 특이적으로 검출하고 B*59:01 대립유전자를 다른 HLA-B 대립유전자와 구별하기 위해 대립유전자 특이적 PCR을 위한 프라이머를 신중하게 설계하였다. 제1 프라이머 서열 및 제2 프라이머 서열은 각각 HLA-B*59:01 센스가닥 정방향 프라이머 5'-AGACTTACCGAGAGAACCTGC7GAT-3'(서열번호 1); 및 HLA-B*59:01 안티센스가닥 역방향 프라이머 5'-AAGGCTGCTGTAGGGGTCAAACA-3'(서열번호 2)이었다. 상기 프라이머 서열에서 이탤릭체는 대립유전자 식별력을 개선하고 프라이머 이량체 형성을 피하기 위한 의도적인 미스매치를 나타내고 볼드체는 대립유전자 특이적 불일치를 나타낸다. 제1 프라이머 및 제2 프라이머의 결합 부위는 각각 엑손 2 및 인트론 3에 위치한다.
- [0054] 이중 대립유전자 특이적 PCR: QIAamp DNA Blood Mini Kit(Qiagen Inc., Valencia, CA, USA)를 사용하여 제대혈 샘플로부터 게놈 DNA를 추출하였다. 이중 대립유전자 특이적 PCR은 Veriti 96-Well Thermal Cycler(Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)을 사용하여 15 µL 2X EmeraldAmp GT PCR Master Mix(Takara, Kyoto, Japan), 3 µL 추출 DNA, 780 nM HLA-B*59:01-특이적 프라이머 쌍(제1 프라이머 및 제2 프라이머), 내부 대조군을 위한 220 nM ApoE 프라이머 쌍(ApoEs 및 ApoEas) 및 molecular grade water을 함유하는 30 µL 용액에서 다음 조건 하에서 수행하였다: 3분 동안 98℃에서 1회 사이클; 15초 동안 98℃, 30초 동안 62℃ 및 60초 동안 72℃에서 40회 사이클. 증폭 생성물을 시각화하기 위해 5 µL PCR 생성물을 1.5% 아가로오스 겔(시켄 LE 아가로오스; 론자, 록랜드, ME, 미국)에서 5 mM 붕산나트륨 완충액을 사용하여 9분 동안 15V/cm로 전기영동하였다.
- [0055] 전기영동한 결과를 도 2에 나타냈다. 레인 M 및 D는 각각 100bp DNA 사다리(Takara) 및 DW 블랭크를 나타낸다. 레인 1-15는 HLA-B*59:01 양성 또는 음성 샘플을 나타내며, 구체적으로는 레인 1은 HLA-B*59:01/48:01; 레인 2는 HLA-B*59:01/27:05; 레인 3은 HLA-B*59:01/44:03; 레인 4는 HLA-B*59:01/40:01; 레인 5는 HLA-B*59:01/51:01; 레인 6은 HLA-B*51:01/35:01; 레인 7은 HLA-B*54:01/44:03; 레인 8은 HLA-B*55:01/15:11; 레인 9는 HLA-B*55:01/07:02; 레인 10은 HLA-B*55:01/52:01; 레인 11은 HLA-B*55:02/58:01; 레인 12는 HLA-B*56:01/15:18; 레인 13은 HLA-B*56:01/46:01; 레인 14는 HLA-B*56:01/54:01; 레인 15는 HLA-B*56:04/37:01를 나타낸다. HLA-B*59:01 표적 밴드 및 ApoE 내부 대조군 밴드는 수탁 번호 LN877335.2 및 NG_007084.2에 따라 각각 838bp 및 268bp였다.

[0057] 서열 기반 타이핑(Sequence-based typing, SBT): HLA-B의 SBT의 경우 HLA-B의 엑손 2-4를 증폭하고 시퀀싱했다 (문헌[Huh JY, Yi DY, Eo SH, Cho H, Park MH, Kang MS. HLA-A, -B and -DRB1 polymorphism in Koreans defined by sequence-based typing of 4128 cord blood units. Int J Immunogenet 2013; 40: 515-523]을 참조하며, 그 전문이 본 명세서에 포함된다). 데이터 분석은 uTYPE제 HLA SBT Analysis Software version 7.1 (One Lambda)을 사용하여 제조사의 지시에 따라 수행하였다.

[0059] 통계 분석: 진단 테스트 평가 계산기(ver. 22.009; MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium)를 사용하여 민감도, 특이도 및 정확도를 계산하기 위해 통계 분석을 수행하였다.

[0061] 결론

[0062] 상술한 바와 같이 PCR 생성물을 아가로오스 겔의 20 cm 전기영동 챔버에서 300 V로 9분 동안 전기영동했을 때, 표적 밴드 및 내부 대조군 밴드가 쉽게 식별되었다(도 2). 모든 샘플의 이중 대립유전자 특이적 PCR 결과는 SBT 결과와 완전히 일치했다. 본 발명의 방법의 민감도, 특이도 및 정확도는 각각 100%(CI: 92.89%-100.00%), 100%(CI: 97.57%-100.00%) 및 100%(98.17%-100.00%)였다. DNA 추출 단계를 제외하고 준비시간(약 10분), DNA 증폭(약 1시간 35분), 전기영동(약 9분) 및 결과 분석(약 5분)을 포함한 전체 과정을 완료하는 데 약 2시간이 소요되었다. HLA-B*59:01 스크리닝의 전체 비용은 DNA 추출 비용을 제외하고 약 2,000원(1.49달러)이었다.

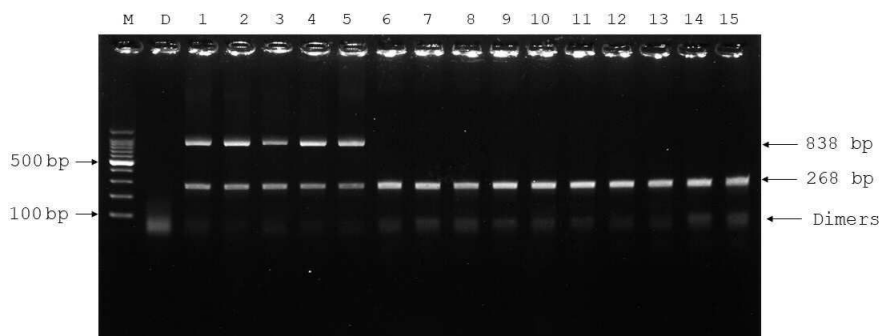
도면

도면1

```

B*07:02 AGACTGACCG AGAGAGCCTG CGGAACCTGC ~ GGGGTCCCTTTG ACCCCTGCAG CAGCCTTGGG
B*54:01 -----T-----
B*55:01 -----T-----
B*55:02 -----T-----
B*55:03 -----T-----
B*55:04 -----T-----
B*55:12 -----A-----
B*56:01 -----T-----
B*56:02 -----T-----
B*56:04 -----T-----
B*56:10 -----T-----
B*59:01 -----T-----A-----T-GC--
  
```

도면2



서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.