



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0101529
(43) 공개일자 2025년07월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 30/88 (2006.01)

(52) CPC특허분류
G01N 30/88 (2020.05)
G01N 2030/884 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2023-0193304

(22) 출원일자 2023년12월27일
심사청구일자 2023년12월27일

(71) 출원인

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)

(72) 발명자

조진아

대전광역시 유성구 엑스포로 448, 506동 201호

윤수인

세종특별자치시 보듬2로 42, 1414동 403호

이수진

대전광역시 서구 둔산남로 127, 305동 502호

(74) 대리인

특허법인주원

전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **분변 대사체 분석을 통한 우울증 조기 진단용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 분변 대사체 분석을 통한 우울증 조기 진단용 조성물에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

G01N 2800/304 (2013.01)

G01N 2800/50 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2022109157
과제번호	2022R1A2C10915701231482092640102
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	중견연구
연구과제명	우울증과 영양간의 상관관계 및 기작 분석을 통한 한국인 우울증 개선 솔루션 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	충남대학교
연구기간	2022.09.01 ~ 2027.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711185722
과제번호	2020R1A5A8017671
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	기초연구사업 선도연구센터 지역혁신분야
연구과제명	마이크로바이옴 - 뇌신경질환 융합연구센터
기 여 율	1/2
과제수행기관명	충남대학교
연구기간	2020.07.01 ~ 2027.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 대사체를 포함하는 우울증 진단용 바이오마커 조성물

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 대사체는 분변(feces)에서 분리한 것을 특징으로 하는 우울증 진단용 바이오마커 조성물

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide) 및 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)은 우울군에서 증가된 것이고, 상기 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)는 우울군에서 감소된 것을 특징으로 하는 우울증 진단용 바이오마커 조성물

청구항 4

글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 대사체를 측정하는 제제를 포함하는 우울증 진단용 조성물

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 대사체는 분변(feces)에서 분리한 것을 특징으로 하는 우울증 진단용 조성물

청구항 6

제4항에 있어서, 상기 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide) 및 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)은 우울군에서 증가된 것이고, 상기 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)는 우울군에서 감소된 것을 특징으로 하는 우울증 진단용 조성물

청구항 7

글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 대사체를 측정하는 제제를 포함하는 우울증 진단용 조성물; 및 사용설명서를 포함하는 우울증 진단용 키트

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 대사체는 분변(feces)에서 분리한 것을 특징으로 하는 우울증 진단용 키트

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide) 및 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)은 우울군에서 증가된 것이고, 상기 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)는 우울군에서 감소된 것을 특징으로 하는 우울증 진단용 키트

청구항 10

분리된 시료에서 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 대사체를 측정하는 단계;

상기 대사체 수준을 기준값과 비교하는 단계; 및

상기 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide) 및 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)이 기준값보다 높거나 상기 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)가 기준값보다 낮 으면 우울증으로 판정하는 단계;를 포함하는 우울증 진단정보 제공방법

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 분리된 시료는 가스 크로마토그래피, GC-TOF-MS(gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry), 액체-고체 크로마토그래피(Liquid-Solid Chromatography, LSC), 종이 크로마토그래피(Paper Chromatography, PC), 박층 크로마토그래피(Thin-Layer Chromatography, TLC), 기체-고체 크로마토그래 피(Gas-Solid Chromatography, GSC), 액체-액체 크로마토그래피(Liquid-Liquid Chromatography, LLC), 포말 크 로마토그래피(Foam Chromatography, FC), 유화 크로마토그래피(Emulsion Chromatography, EC), 기체-액체 크로 마토그래피(Gas-Liquid Chromatography, GLC), 이온 크로마토그래피(Ion Chromatography, IC), 겔 여과 크로마 토그래피(Gel Filtration Chromatography, GFC) 또는 겔 투과 크로마토그래피(Gel Permeation Chromatography, GPC)인 것을 특징으로 하는 우울증 진단정보 제공방법

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 분리된 시료는 분변(feces)인 것을 특징으로 하는 우울증 진단정보 제공방법

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 분변 대사체 분석을 통한 우울증 조기 진단용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 우울증은 양극성 장애, 조현병, 강박증과 함께 오늘날 많은 나라에서 가장 흔한 정신 질환 중 하나이며 심각한 공중 보건 문제이다. 세계보건기구(WHO)에 따르면 우울증은 전 세계적으로 장애의 주요 원인이며 전 세계 2억 8 천만 명의 모든 연령대의 사람들에게 영향을 미치는 전체 세계 질병 부담의 주요 원인이다.

[0004] 한국 성인의 우울증 유병률은 2006년 5.6%, 2011년 6.7%, 2013년 10.3%로 추정되었다. 한국에서, 우울증은 특히 젊은 성인들 사이에서 증가하는 추세이다. 최근 국내 건강보험 자료에 따르면, 2019년에서 2022년 사이에 병원 방문은 25% 증가했고, 20대 환자는 거의 100% 증가했다. 1990년에서 2017년 사이에 27년 동안 전 세계적으로 우 울증이 50% 증가한 것을 고려하면, 이는 한국 사회에서 젊은 층의 우울증이 빠르게 증가하는 것을 반증한다. 이 현상은 아마도 의료인과 환자에 대한 훈련 개선, 사람들이 정신 질환을 바라보는 관점의 변화, COVID-19 등에 의해 설명될 수 있다. 심각한 정신 질환으로 간주되는 조현병과 조울증에는 유전적, 생물학적 요인이 중요하지 만, 우울증에는 스트레스와 환경적 요인과 같은 심리 사회적 요인이 중요한 역할을 한다. 최근 청소년 우울증의 증가와 한국의 10대와 30대의 자살이 주요 사망 원인이라는 사실은 이 질환의 환경적 원인을 나타낸다.

[0005] 항우울제가 우울증 치료의 가장 잘 정립된 형태임에도 불구하고 이에 대한 반응률은 약 60%에 달한다. 나아가 처방된 항우울제 사용과 관련된 부정적인 생리적 영향과 비용이 여전히 문제로 남아있다. 따라서 우울증 치료에 대한 접근은 우울증의 증상만을 예방하기보다는 효과적인 자기 주도적인 웰니스 기법을 개발하는 데 초점을 맞 추고 있다.

[0006] 빠르게 증가하는 우울증의 현실과 조기 치료를 위해서는 조기 진단이 무엇보다 중요하다. 현재 선별 검사에는 설문지를 통한 자가 진단이 있으나, 이를 뒷받침할 객관적 자료가 부족한 현실이다. 이에 우울증의 선별 검사 및 진단에 응용할 수 있는 생화학적 방법을 제시하고자 한다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제1937531호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 상기의 문제점을 해결하기 위해, 본 발명은 분변 대사체 분석을 통한 우울증 조기 진단용 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 대사체를 포함하는 우울증 진단용 바이오마커 조성물을 제공한다.

[0012] 상기 용어, "진단"은 병리 상태의 존재 또는 특징을 확인하는 것을 의미한다. 본 발명의 목적상, 우울증의 발병 여부를 확인하는 것을 의미하며, 우울증의 발진 및 경감 등을 판단하는 것도 포함한다.

[0013] 글루코스(glucose)는 알데하이드 기를 가지는 당의 일종으로 사슬 모양보다는 육각고리형 모양으로 흔히 존재한다. 뇌, 신경, 폐 조직에 있어서 글루코스는 에너지원으로 필수적이며 혈중 글루코스 농도에 민감하게 반응하여 결핍증이 되면 즉각 경련을 일으키게 된다. 혈당량이 낮아지면 '글리코겐 부채'가 발생하거나, 포도당 쇼크로 사망할 수도 있다. 그러나 혈당량이 너무 높아지면 당뇨병에 걸린다.

[0014] 올레아미드(oleamide)는 고급 불포화 지방산 아미드의 하나로, 지방산 올레산에서 추출한 아미드이다. 무색의 왁스 같은 고체이며 자연에서 발생한다. 자연 발생 측면에서 올레아미드는 인간 혈장에서 처음으로 검출되었다. 나중에 수면이 부족할 때 뇌척수액에 축적되어 동물의 수면을 유도하는 것으로 나타났다.

[0015] 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)은 제2형 당뇨병의 잠재적인 바이오마커로서 bitter melon의 열매에서 분리될 수 있다.

[0016] 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol)은 콜레스테롤 또는 코프로스타놀로도 알려진 디히드로콜레스테롤은 콜레스테롤 및 유도체로 알려진 유기 화합물 부류에 속한다. 콜레스테롤 및 유도체는 3-수산화 콜레스테인 코어를 포함하는 화합물이다. 콜레스탄-3-올은 자연적으로 발생하는 대사산물이 아니며 이 화합물이나 그 파생물에 노출된 개인에게서만 발견된다.

[0017] 옥타노익산(octanoic acid)은 카프릴산(caprylic acid)으로도 알려져 있고, 포화지방산, 중쇄지방산이다. 향료 및 염료 제조에 사용된다. 체내 지방 분해를 촉진하여 다이어트 효과가 있으며 운동 전에 에너지 보충제로 사용되어 근육 성장과 피로 해소에 도움을 줄 수 있고, 뇌 기능 향상에도 효과적이다.

[0018] 알로콜릭산(allocholic acid)은 담즙산이다. 담즙산은 주로 포유동물의 담즙에서 발견되는 스테로이드산이다. 서로 다른 담즙산 간의 구별은 3번, 7번, 12번 위치에 있는 수산기의 유무에 따라 아주 미미하다. 담즙산은 장과 간에서 지방과 스테롤의 배설, 흡수, 이동을 촉진하는 생리적 세제이다. 담즙산은 담즙 흐름과 지질 분비를 조절하고,식이 지방과 비타민의 흡수에 필수적이며, 콜레스테롤 항상성과 관련된 모든 주요 효소의 조절과 관련되어 있다. 담즙산은 강력한 독성 특성(예: 막 파괴)을 가지며 혈액과 조직에 축적되는 것을 제한하는 수많은 메커니즘이 있다.

[0019] 상기 대사체는 대상 환자의 분리된 혈액, 조직, 분변 또는 소변 등을 포함하는 모든 부위에서 측정된 것일 수 있고, 바람직하게는 분변(feces)에서 분리한 것일 수 있다.

[0020] 상기 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide) 및 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)은 우울군에서 증가된 것이고, 상기 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)는 우울군에서 감소된 것일 수 있다.

[0021] 본 발명의 일 예에서, 본 발명은 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군

에서 선택된 하나 이상의 대사체를 측정하는 체제를 포함하는 우울증 진단용 조성물을 제공한다.

- [0022] 상기 체제는 상기 대사체를 측정할 수 있는 모든 체제를 포함하고, 구체적으로 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC)용 시료 또는 질량분석(MS)용 시료인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0023] 상기 용어, "고성능 액체 크로마토그래피(HPLC)용 시료"는 고정상과 시료 및 이동상과의 상호작용으로 혼합물을 단일 성분으로 분리시키는 방법으로, 관련 시료는 본 발명이 속하는 분야에 널리 공지된 기술을 이용하여 용이하게 선택 및 제조할 수 있다.
- [0024] 상기 용어, "질량분석(MS)용 시료"는 이온을 일정 속도로 가속하여 전기장과 자기장 내지 4개의 전극으로 된 4중 극장으로 유도하여 비적을 회전시킴으로써 질량 스펙트럼을 구하고 이것에 의해 존재하는 이온종을 정성 및 정량적으로 분석하는 방법으로, 본 발명이 속하는 분야에 널리 공지된 기술을 이용하여 용이하게 선택 및 제조할 수 있다.
- [0025] 본 발명의 다른 예에서, 본 발명은 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 대사체를 측정하는 체제를 포함하는 우울증 진단용 조성물; 및 사용설명서를 포함하는 우울증 진단용 키트를 제공한다.
- [0026] 본 발명의 또 다른 예에서, 본 발명은 분리된 시료에서 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide), 1-모노팔미틴(1-monopalmitin), 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 대사체를 측정하는 단계; 상기 대사체 수준을 기준값과 비교하는 단계; 및 상기 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide) 및 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)이 기준값보다 높거나 상기 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)가 기준값보다 낮으면 우울증으로 판정하는 단계;를 포함하는 우울증 진단정보 제공방법을 제공한다.
- [0027] 상기 기준값은 각 지표의 비교대상이 될 수 있는 수준을 의미하고, 바람직하게는 이전 단계의 측정값일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0028] 구체적으로, 정밀한 기준값은 각 지표의 분변 농도를 측정하고 논문과 대사체 컨소시엄에 공개된 빅데이터를 기반으로 설정할 수 있고, 바람직하게는 기준값으로 사용된 GC-MS를 사용하여 분변에서 탐색된 대사체에서, 글루코스 1×10^7 이상; 또는 올레아미드 2×10^6 이상일 때 우울증으로 판단할 수 있으며, 옥타노익산 500000 이상; 또는 알로콜릭산 3×10^6 이상일 때 정상(우울증이 아닌 것)으로 판단할 수 있고, 더 많은 대사체가 이 범위에 해당하면 우울증을 좀더 정확하게 판단할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0029] 또한, 상기 기준값을 뒷받침하기 위하여 해밀턴 우울증 진단 설문지의 점수 (19점 이상)를 우울증 판정에 활용하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [0030] 상기 대사체를 측정하는 단계는 정량기기, 즉 크로마토그래피/질량분석기에 의해 정량화될 수 있다. 상기 정량기기는 해당 분야에서 통상적으로 사용되는 모든 정량 목적의 크로마토그래피일 수 있고, 정량기기의 종류는 예를 들면 GC-TOF-MS(gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry), 가스 크로마토그래피, 액체-고체 크로마토그래피(Liquid-Solid Chromatography, LSC), 종이 크로마토그래피(Paper Chromatography, PC), 박층 크로마토그래피(Thin-Layer Chromatography, TLC), 기체-고체 크로마토그래피(Gas-Solid Chromatography, GSC), 액체-액체 크로마토그래피(Liquid-Liquid Chromatography, LLC), 포말 크로마토그래피(Foam Chromatography, FC), 유화 크로마토그래피(Emulsion Chromatography, EC), 기체-액체 크로마토그래피(Gas-Liquid Chromatography, GLC), 이온 크로마토그래피(Ion Chromatography, IC), 겔 여과 크로마토그래피(Gel Filtration Chromatography, GFC) 또는 겔 투과 크로마토그래피(Gel Permeation Chromatography, GPC)일 수 있고, 바람직하게는 GC-TOF-MS(gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry) 분석기기일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0031] 상기 분리된 시료는 대상 환자의 분리된 혈액, 조직, 분변 또는 소변 등을 포함하는 것일 수 있고, 바람직하게는 분변(feces)인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

발명의 효과

[0033] 본 발명의 분변 대사체 분석을 통한 우울증 조기 진단용 조성물은 단순 설문을 통한 자가 진단이 아닌 적은 양의 생체 시료를 활용하여 대사체 수준을 측정하여 우울증의 위험 정도를 객관적으로 파악할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0035] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 다만, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것으로서 본 발명의 범위가 하기의 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0037] <실시예 1> Study Participants and Design

[0038] 본 발명은 우울증 증상이 있거나 없는 19-39명의 젊은이들을 대상으로 환자-대조군 연구를 수행했다. 연구 프로토콜은 대전에 있는 충남대학교 윤리위원회의 승인을 받았다 [202012-SB-169-01]. 윤리적 고려 사항과 관련하여, 모든 피험자들은 서명된 사전 동의를 제공했다. 표본 크기는 G-power V.3.1.9.4 (Heinrich-Heine-Universitat Dusseldorf, Dusseldorf, Germany)를 사용하여 계산되었다. 이론적으로 큰 효과 크기 값인 0.8이 두 개의 독립적인 평균을 비교하는 데 사용되었다. 검정력 0.8과 유의 수준 0.05로 표본 크기 계산 결과 그룹당 최소 26명의 개인이 나타났다.

[0039] 참가자들은 2021년 4월부터 2021년 12월까지 대전, 충남에서 진행된 우울증 연구에 참여하기 위해 병원 및 캠퍼스 전체 또는 소셜 미디어 마케팅을 통해 모집되었다. 사례는 우울증 증상이 있는 19세에서 39세 사이의 젊은 성인 (남성 46%)이었다. 훈련된 면담자는 한국어로 검증된 해밀턴 우울증 평가 척도 (K-HDRS)를 사용하여 우울증 증상을 직접 인터뷰하고 평가했다. 우울증 그룹은 KHDRS를 기준으로 19점 이상을 받으면 분류되었다. 항우울제를 사용하는 사람들은 제외되었다.

[0040] HDRS는 0~52점 범위의 17개 항목 인벤토리로 가장 널리 사용되는 임상 의사가 관리하는 우울증 진단 척도이다. 우울증 증상의 증가는 높은 점수로 표시된다. 8개 항목에 대한 각 응답은 0~2점 리커트 척도(0 = '절대', 2 = '매우 자주')로, 마지막 9개 항목에 대한 응답은 0~4점 리커트 척도(0 = '절대', 4 = '매우 자주')로 등급이 매겨졌다. 한국판 HDRS의 신뢰성은 검증되었다. K-HDRS 점수가 19 이상이면 "사례성" (depressed 상태)을 나타내는 것으로 간주된다.

[0041] 본 발명에서는 우울의 정도가 중간인 (7점~18점) 대상자는 제외하여, 우울 증상이 심한 대상자(19점 이상)인 31명과 대조군 (0~6점) 45명, 총 75명의 대사체를 비교하였다.

[0043] <실시예 2> 대사체 추출법 (GC-MS 용)

[0044] ① 200 μ l 사람 분변(feces) + 1 mL of 100% methanol (IS 포함)

[0045] ② Mixer mill을 이용하여 10분 동안 분쇄함.

[0046] ③ Sonication을 10분 동안 진행함.

[0047] ④ 추출물을 -20℃에서 60분 동안 incubation함.

[0048] ⑤ 원심분리(20,000 xg, 10분, 4℃) 진행 후 상층액만 샘플링함.

[0049] ⑥ 상층액 filtering 후 speed vacuum을 이용하여 말림.

[0050] ⑦ 추출된 샘플에 100% methanol을 넣어 5,000 rpm으로 재용해함.

[0051] ⑧ 유도체화를 위해 speed vacuum을 이용하여 다시 말림.

[0052] ※ Internal standard (IS)는 2-chloro-phenylalanine을 사용함.

[0054] <실시예 3> GC-TOF-MS 분석 전 유도체화 방법

[0055] ① 건조된 샘플은 oximation을 위해서 methoxyamine hydrochloride (20 mg/mL in pyridine)를 50 μ l를 넣어 30

℃에서 90분간 반응시킴.

[0056] ② Oximation이 완료되면 silylation를 위해 N-Trimethylsilyl-N-methyl trifluoroacetamide (MSTFA) 50 μ l를 넣어 37℃에서 30분간 반응시킴.

[0057] ③ 반응이 끝나면 filter 후 vial에 옮겨 담은 후, GC-TOF-MS 분석 수행함.

[0058] - GC-TOF-MS는 GC system (Agilent 7890A), Auto-sampler (Agilent 7693), Mass spectrometer (Pegasus III), Column (Rtx-5MS; 30 m length $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 μ m), Injection volume (1 μ l), Gas (Helium) flow rate (1.5 mL/min), Split ratio (15) 및 Mass range (50-600 m/z)로 구성됨.

[0060] <실시예 4> Statistical Analysis

[0061] 연속형 변수는 평균 $\pm$ 표준 편차 (SD) 또는 중위수 (IQR)로 표시되는 반면, 범주형 변수는 빈도 (퍼센트, %)로 표시된다. Kolomogorov-Smirnov 검정은 검사된 변수 분포의 정규성을 결정하기 위해 수행되었다. t-검정 (나이, 키, 체중, BMI, KHDRS 점수 및 영양소 섭취)과 적절한 경우 비모수 Mann-Whitney U 검정 (알코올 섭취, 식품 그룹 소비, NAR 및 MAR)을 사용하여 그룹을 비교했다. 범주형 변수 간의 관계를 조사하기 위해 카이-제곱 검정을 수행했다. 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 설정되었고 통계 분석은 IBM SPSS 버전 26.0 소프트웨어 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 수행되었다.

[0063] <실험예> 분변(feces) 대사체 분석 결과

[0064] 정상군(45명, HDRS 0-6)과 우울군(31명, HDRS 19점 이상)의 대사체를 비교하였다.

[0065] 우울군에서 글루코스(glucose), 올레아미드(oleamide) 및 1-모노팔미틴(1-monopalmitin)이 증가하였고, 콜레스탄-3-올(cholestan-3-ol), 옥타노익산(octanoic acid) 및 알로콜릭산(allocholic acid)가 감소하였다(표 1).

표 1

[0067]

metabolites	Carbohydrate	Fatty acids and derivatives				
	Glucose	Oleamide	1-Monopalmitin	Cholestan-3-ol	Octanoic acid	Allocholic acid
정상 (n=45)	0.82 $\pm$ 0.85	0.63 $\pm$ 0.72	0.90 $\pm$ 0.45	1.22 $\pm$ 1.19	1.11 $\pm$ 0.69	1.50 $\pm$ 3.45
우울 (n=31)	1.26 $\pm$ 0.88	1.54 $\pm$ 1.29	1.14 $\pm$ 0.50	0.68 $\pm$ 0.97	0.84 $\pm$ 0.31	0.28 $\pm$ 0.70
Effect size	0.5	0.94	0.51	-0.47	-0.45	-0.42
p-value	0.03	0.001	0.032	0.035	0.025	0.025

[0069] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시 양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.