(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017 년 2 월 16 일 (16.02.2017)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2017/026580 A1

(51) 국제특허분류:
C12Q 1/68 (2006.01) *G01N 33/50* (2006.01)
A01K 67/033 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2015/011319

(22) 국제출원일: 2015 년 10 월 26 일 (26.10.2015)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2015-0112593 2015 년 8 월 10 일 (10.08.2015) KR

(71) 출원인: **고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION)** [KR/KR]; 02841 서울시 성북구 안암로 145, Seoul (KR).

(72) 발명자: **박중진 (PARK, Joong Jean)**; 04076 서울시 마포구 독막로 20 나길 22, 101 동 1205 호, Seoul (KR). **이은일 (LEE, Eun Il)**; 02810 서울시 성북구 종암로 9 길 71, 205 동 601 호, Seoul (KR). **김마리 (KIM, Mari)**; 01752 서울시 노원구 노해로 508, 616 동 405 호, Seoul (KR). **마니마난수브라마니안 (MANIVANNAN, Subramanian)**; 02841 서울시 성북구 인촌로 73 고려대학교 의과대학 생리학교실, Seoul (KR).

(74) 대리인: **특허법인 충현 (CHUNG HYUN PATENT & LAW FIRM)**; 06740 서울시 서초구 바우뫼로 225 한마음빌딩 4 층, Seoul (KR).

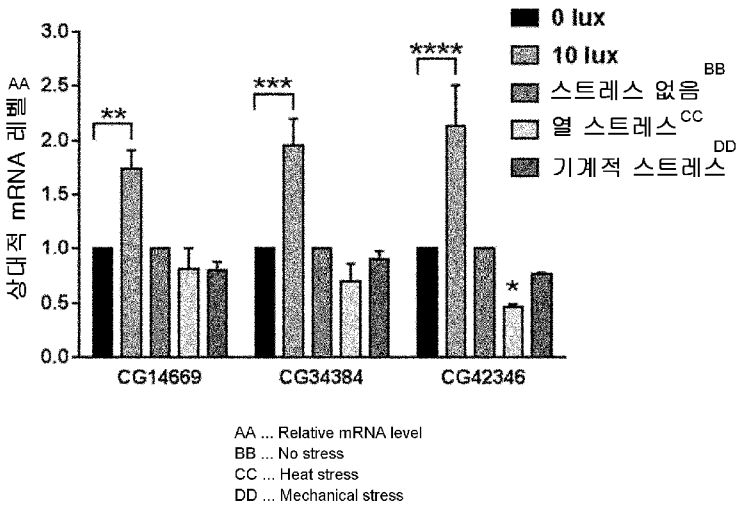
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[다음 쪽 계속]

(54) **Title**: GENE FOR DETECTING LOW-LUMINANCE AND DEVICE FOR DETECTING LOW-LUMINANCE OR LIGHT POLLUTION BY USING SAME

(54) **발명의 명칭** : 저조도 감지용 유전자 및 이를 이용한 저조도 또는 빛 공해 감지장치



(57) **Abstract**: The present invention relates to a gene for detecting low-luminance and a device for detecting low-luminance by using the same. The gene for detecting low-luminance, according to the present invention, has an expression pattern specifically changing only in luminance regions approaching light pollution, thereby enabling the determination of whether the luminance corresponds to low-luminance and whether the luminance approaches light pollution. Therefore, it can be determined, by using the gene, whether the luminance corresponds to low-luminance and whether the luminance approaches light pollution in a more objective and convenient manner by applying the gene to a device for detecting low-luminance (whether the luminance approaches light pollution), a method for detecting low-luminance (whether the luminance approaches light pollution), or the like.

(57) **요약서**:

[다음 쪽 계속]

WO 2017/026580 A1

규칙 4.17 에 의한 선언서:

— 신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의 예외에 관한 선언 (규칙 4.17(v))

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

— 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

본 발명은 저조도 감지용 유전자 및 이를 이용한 저조도 감지장치에 관한 것이다. 본 발명에 따른 저조도 감지용 유전자는 빛 공해로 진입하는 조도의 영역에서만 특이적으로 발현 양상이 변화하여, 이를 통해 저조도 해당여부 및 빛 공해 진입여부를 판별하는 것이 가능하다. 그리하여 이러한 유전자를 이용하여 저조도(빛 공해 진입여부) 판별장치 또는 저조도(빛 공해 진입여부) 판별방법 등에 적용하게 되면 보다 객관적이면서 간편한 방법으로 저조도 해당여부 및 빛 공해 진입여부를 판별하는 것이 가능하게 된다.

명세서

발명의 명칭: 저조도 감지용 유전자 및 이를 이용한 저조도 또는 빛 공해 감지장치

기술분야

[1] 본 발명은 저조도 감지용 유전자 및 이를 이용한 저조도 또는 빛 공해 감지장치에 관한 것이다.

[2]

배경기술

[3] 빛 공해(light pollution)라는 용어의 유래는 도시의 옥외 조명이 증가하여 근교의 천문대의 관측 환경이 악화되면서 사용하기 시작한 것으로 볼 수 있다. 이에 대한 예로는 1972년 미국 키트픽(Kitt Peak) 국립천문대 인근 아리조나(Arizona)주 투손(Tuson)시에서 천문 관측에 악영향을 줄 수 있는 옥외 및 도로 조명을 제한하는 조례가 제정 되었다.

[4] 이를 보다 구체적으로 정의한다면,빛 공해(light pollution)란 인공조명의 부적절한 사용으로 인한 과도한 빛 또는 비추고자 하는 조명영역 밖으로 누출되는 빛이 국민의 건강하고 쾌적한 생활을 방해하거나 환경에 피해를 주는 상태로 정의할 수 있다.

[5] 즉, 빛 공해는 인공조명이 너무 밝거나 지나치게 많아 야간에도 낮처럼 밝은 상태가 유지되는 현상을 가리키는 것이다. 식물은 밤과 낮을 구분하지 못해 정상적인 성장을 하지 못하고, 야행성 동물의 경우에는 먹이 사냥이나 짝짓기를 제대로 하지 못해 결국 생태계가 교란된다.

[6] 이뿐만 아니라 야간 인공조명이 사람의 생리에도 심각한 영향을 주는 것으로 밝혀지고 있다. 특히, 지나친 야간 조명은 불쾌감을 주고, 수면과 생체리듬을 교란시켜 여러 가지 질병을 유발할 수 있다는 보고가 증가하고 있다. 이중 야간 조명이 인간의 암 발생을 증가시킨다는 연구 결과가 계속적으로 보고되고 있다. 이러한 연구 결과를 살펴보면, 야간 빛은 혈중 멜라토닌(melatonin) 수준을 낮추고, 24시간 주기 생체리듬(circadian rhythms)을 교란시키는데(Gooley 등, 2011), 이런 상황이 유방암, 전립선암, 자궁내막암, 난소암, 직장암, 피부암, 림프종, 심혈관 질환, 자궁내막증, 위장 및 소화 질환, 당뇨병, 비만, 우울증, 수면 장애, 인지 장애 등과 관련이 있다는 연구결과가 있다(Scenihr, 2012). 특히 야간에 과다한 빛에 노출된 여성들의 유방암 발생 빈도가 그렇지 않은 여성들보다 73 % 높게 나타났다(Kloog 등, 2008).

[7] 따라서 빛 공해로부터 인간과 생태계를 보호하기 위한 법령들이 선진국으로부터 제정/시행되기 시작하였고, 우리나라에서도 빛 공해 방지법이 제정되기에 이르렀다. 이렇게 인공 조명을 규제하여 빛 공해를 해결하고자 하는 노력들이 제도적으로까지 정비되고 있음에도 불구하고, 현장에서 조도계로써

직접 빛의 양을 측정하는 방법 외에는 빛 공해를 측정하는 객관적이면서 간편한 방법이 현재까지는 부재하다는 문제점이 있다.

[8] 한편, 빛에 의해 반응하는 생체리듬 조절 유전자들이 알려졌는데, 클락(Clock), 싸이클(Cycle), 피어리어드(Period), 크립토크롬(Cyptochrome), 타임리스(Timless) 등이 대표적이다. 이 유전자들은 빛에 반응하여 발현 수준이 조절되고, 상호작용을 통해 일주기 생체 리듬을 유지하는데 기여한다. 그러나 야간의 빛, 특히 빛 공해에만 특이하게 반응하는 유전자는 아직 밝혀지지 않았다. 즉, 빛 공해에만 특이하게 반응하는 유전자를 밝혀내고, 분자생물학적인 방법을 동원하여 이러한 유전자로부터 빛 공해 여부를 객관적이고 간편하게 판별하는 방법을 개발하기 위한 연구는 현재 전무한 실정이다.

[9] 본 발명과 관련된 선행기술문헌으로는 대한민국 등록특허 제10-1450457호(특허문헌 1)가 개시되어 있으며, 상기 특허문헌 1에는 빛 공해를 측정하기 위한 시스템 및 장치에 관한 것으로서, 본 발명의 빛 공해 측정 시스템은 빛 공해 발생 여부를 측정하고자 하는 곳에 위치시켜서, 유입되는 광의 조도를 측정하기 위한 빛 공해 측정 장치 및 상기 빛 공해 측정 장치에서 측정된 조도 데이터를 분석하여 빛 공해 발생 여부를 판단하기 위한 분석 장치를 포함하는 기술만이 개시되어 있을 뿐이다.

[10]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[11] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서, 본 발명의 목적은 저조도 감지용 유전자를 제공하여 빛 공해로 의심되는 지역에서 빛 공해로 인정되는 최소 조도에 해당 여부를 확인하는 것이 목적이다. 그리하여 주변 야간 조명에 의한 저조도에 특이적으로 반응하는 유전자를 발견하고, 이를 이용하여 빛 공해로 인정되는 최소 조도 해당여부 및 빛 공해 진입여부를 보다 객관적이고 간편한 방법으로 판별하기 위한 장치 또는 방법 등을 제공하고자 한다.

[12]

과제 해결 수단

[13] 위와 같은 과제를 해결하기 위한 본 발명의 한 특징에 따른 저조도 감지용 유전자는

[14] 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진다.

[15]

[16] 본 발명의 또 다른 특징에 따른 저조도 감지용 초파리는

[17] 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6,

서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진 유전자를 포함한다.

[18]

[19] 본 발명의 또 다른 특징에 따른 저조도 감지방법은

[20] 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진 유전자의 발현 양상 변화로부터 저조도 해당여부를 감지하는 것이다.

[21]

발명의 효과

[22] 본 발명에 따른 저조도 감지용 유전자는 빛 공해로 진입하는 조도의 영역에서만 특이적으로 발현 양상이 변화하여, 이를 통해 저조도 해당여부 및 빛 공해 진입여부를 판별하는 것이 가능하다. 그리하여 이러한 유전자를 이용하여 저조도(빛 공해 진입여부) 판별장치 또는 저조도(빛 공해 진입여부) 판별방법 등에 적용하게 되면 보다 객관적이면서 간편한 방법으로 저조도 해당여부 및 빛 공해 진입여부를 판별하는 것이 가능하게 된다.

[23]

도면의 간단한 설명

[24] 도 1은 야간 어두운 빛(10 lux)에 노출된 초파리의 일주기 행동의 변화를 나타낸 그래프이다(*는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것임).

[25] 도 2는 야간 어두운 빛(10 lux)에 노출된 초파리의 수면 패턴 변화를 나타낸 그래프이다(*는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것임).

[26] 도 3은 야간 어두운 빛(10 lux)에 노출된 초파리의 총 수면시간과 총 운동시간 변화를 나타낸 그래프이다(*는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것임).

[27] 도 4는 초파리 게놈 DNA를 가지고 마이크로어레이를 이용하여 야간 10 lux 빛에 노출된 초파리의 유전자 발현 양상을 조사한 결과를 나타낸 것이다.

[28] 도 5는 다양한 스트레스에 노출된 초파리에서 저조도 감지 표지 유전자의 발현 양상을 나타낸 그래프이다(*는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것임).

[29] 도 6은 광원 조도에 따른 저조도 감지 표지 유전자의 발현 정도를 관찰한 결과이다(*는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것임).

[30]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[31] 이에 본 발명자들은 빛 공해에 진입할 정도에 해당하는 저조도 환경 아래에서 특이적으로 발현 양상이 변화하는 유전자를 발견하기 위하여 예의 연구 노력한 결과, 본 발명에 따른 저조도 감지 유전자를 발견하여 본 발명을 완성하였다.

[32]

[33] 구체적으로 본 발명에 따른 저조도 감지용 유전자는 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진다.

[34] 이러한 본 발명에 따른 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 유전자는 초파리에서 발현되는 유전자이다. 그리고 상기 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 유전자는 5 lux의 저조도에서 발현 양상이 증가하기 시작하여 10 lux 부근에서 발현 양상이 최고조로 증가하게 된다. 이렇게 발현 양상이 최고조로 증가하는 10 lux 저조도 이상의 빛은 2012년 02월 01일에 공포되어 2013.02.02에 시행된 빛 공해 방지법상의 빛 공해로 진입하는 영역에 해당하는 것이다. 또한 본 발명에 따른 상기 유전자는 상기 저조도에서 발현이 증가할 뿐, 열 변화나 기계적 변화에 발현 양상이 변화하는 것은 아니기 때문에 상기 저조도에 해당하는 경우만 발현 양상이 증가하게 된다. 그러므로 본 발명에 따른 유전자는 빛 공해에 진입하는 것으로 규정된 10 lux 부근의 저조도 감지 유전자에 해당하는 것이다. 또한 이러한 상기 저조도 감지용 유전자는 본 발명자들이 초파리에서 발견한 저조도 감지용 유전자인 CG14669, CG34384 또는 CG42346의 각 variants들이다. 구체적으로는 상기 서열번호 1 내지 서열번호 4는 CG14669의 variants이며, 서열번호 5 내지 서열번호 10은 CG34384의 variants이고, 서열번호 11 내지 서열번호 12는 CG42346의 각 variants이다.

[35] 한편, 상기 유전자는 초파리에서 발현되는 것으로서, 보다 바람직하게는 암 상태와 비교하여 5-50 Lux의 저조도에서 발현 양상이 증가하게 된다. 또한 더욱 바람직하게는 3-7 lux에서 발현 양상이 증가하기 시작하여, 8-12 lux 에서 발현양이 최고조를 이루게 되며, 전체적으로는 암 상태와 비교하여 5-50 lux의 저조도에서 발현 양상이 증가하게 되는 것이다. 또한 상기 유전자는 0 lux 조도에서의 발현양과 비교한 8-12 lux(바람직하게는 10 lux) 저조도에서의 발현 증가율은 150-300 %을 보이며, 이러한 발현 증가율을 통해 빛이 차단된 상태와 바람직하게는 10 lux 저조도에서의 발현양이 유의한 차이를 보이게 된다. 또한

이러한 유전자는 빛 공해로 규정된 수준의 저조도에 해당하면 발현 양상이 현저하게 변화하기 때문에 빛 공해 의심 지역에서 빛 공해로 진입하는 영역의 조도에 해당한다는 것을 판별하는 것이 가능하다.

[36]

[37] 한편, 본 발명의 또 다른 특징에 따른 저조도 감지용 초파리는 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진 유전자를 포함하는 것이다.

[38] 이러한 본 발명에 따른 초파리는 상기 유전자를 포함하는 것으로서, 상기 유전자는 저조도 감지용 유전자에 해당하며, 상기 유전자는 빛 공해 방지법에서 빛 공해에 해당하는 영역으로 규정하고 있는 10 lux 이상의 빛에서 발현 양상이 유의하게 증가하는 유전자에 해당한다. 그러므로 이러한 유전자를 포함한 초파리를 빛 공해 진입여부 판별장치 또는 빛 공해 진입여부 판별방법 등에 적용하고 이를 빛 공해 의심지역에 투입하여 활용하게 되면, 빛 공해 진입 여부를 객관적이면서 간편한 방법으로 판별하는 것이 가능하게 된다. 이때 특별한 제한이 있는 것은 아니지만, 바람직하게는 상기 초파리를 빛 공해 의심 지역에서 일정 시간 보존한 후, 이를 수집하여 분쇄하고, 여기에 존재하는 상기 저조도 감지용 유전자를 수집하여 이의 발현 양상을 관찰함으로써 저조도 해당여부 및 빛 공해 진입 여부를 판별하는 것이 가능하게 된다.

[39] 한편, 상기 유전자는 10 lux 이상의 빛에서 발현 양상이 유의하게 증가하게 되며, 더욱 바람직하게는 5-50 lux의 빛에서 발현이 증가하게 되어 빛 공해 여부를 판별하는 것이 가능하게 된다. 또한 더욱 바람직하게는 3-7 lux에서 발현 양상이 증가하기 시작하여, 8-12 lux 에서 발현양이 최고치를 이루게 되며, 전체적으로는 암 상태와 비교하여 5-50 lux의 저조도에서 발현 양상이 증가하게 되는 것이다.

[40] 또한 상기 유전자는 0 lux 조도에서의 발현양과 비교한 8-12 lux(바람직하게는 10 lux) 저조도에서의 발현 증가율은 150-300 %에 해당할 수 있으며, 이러한 발현양 변화는 10 lux 이상의 저조도에 노출되었는지를 판단할 수 있으면서 빛 공해 진입 여부를 판별할 수 있는 정도로 발현양이 유의하게 증가하는 것일 수 있다.

[41]

[42] 본 발명의 또 다른 특징에 따른 저조도 감지장치는 본 발명에 따른 상기 초파리를 포함하는 것일 수 있다.

[43] 상기 저조도 감지장치는 상기 초파리를 포함하는 것으로서, 빛 공해 의심지역에 상기 저조도 감지 장치를 거치시킨 후, 일정 시간이 경과하여 상기 초파리에 포함된 빛 공해 판별용 유전자(서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9,

서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열)의 발현 양상을 조사함으로써 저조도 해당여부 및 빛 공해 진입여부를 판별할 수 있다. 즉, 상기 초파리에 포함된 저조도 감지용 유전자의 발현 양상이 유의하게 증가한 것이라면 상기 저조도 감지장치를 거치시킨 지역은 10 lux 이상인 지역으로서 빛 공해 진입 지역으로 판정하는 것이 가능할 수 있다.

[44] 이러한 저조도 감지장치는 저조도 및 빛 공해 의심 지역에 거치가 가능하면서, 초파리에 해당 지역의 빛을 직접 조사하는 것이 가능한 구조라면 특별한 구조적 제한 없이 이에 해당할 수 있으며, 바람직한 필수 구성으로는 초파리 사육부를 포함하는 것으로서, 상기 초파리 사육부에는 저조도 및 빛 공해 의심 지역의 빛이 투과되어 입사되는 빛 투과부를 포함하는 것일 수 있다. 이러한 구성 이외에도 특별한 제한이 있는 것은 아니지만, 바람직하게는 저조도 및 빛 공해 의심지역에 거치하기 위한 거치대 등의 구조가 포함될 수 있으며, 초파리는 빠져나갈 수 없는 정도의 크기를 가진 공기 순환부 등의 구조도 포함될 수 있다.

[45] 또한 특별한 제한이 있는 것은 아니지만, 바람직하게는 상기 저조도 감지장치를 저조도 지역 및 빛 공해 의심 지역에 일정 시간 거치한 후, 초파리 사육부에 보존되었던 초파리를 수집하여 분쇄하고, 여기에 존재하는 상기 저조도 감지용 유전자를 수집하여 이의 발현 양상을 관찰함으로써 빛 공해 진입여부를 판별하는 것이 가능하게 된다.

[46]

[47] 본 발명의 또 다른 특징에 따른 저조도 감지방법은 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진 유전자의 발현 양상 변화로부터 저조도 해당여부를 판별하는 것이다.

[48] 한편, 상기 유전자는 초파리에서 발현되는 것으로서, 상기 유전자는 바람직하게는 10 lux 이상에서 발현이 증가하는 것이며, 더욱 바람직하게는 5-50 lux 저조도에서 발현이 증가하는 것일 수 있다. 또한 더욱 바람직하게는 3-7 lux에서 발현 양상이 증가하기 시작하여, 8-12 lux 에서 발현양이 최고치를 이루게 되며, 전체적으로는 암 상태와 비교하여 5-50 lux의 저조도에서 발현 양상이 증가하게 되는 것이다. 또한 상기 유전자는 0 lux 저조도에서의 발현양과 비교한 8-12 lux(바람직하게는 10 lux) 저조도에서의 발현 증가율은 150-300 %에 해당하여 발현양이 10 lux 저조도에서 유의하게 증가한 것이다.

[49] 또한 이러한 빛 공해 판별방법에서 상기 유전자의 발현 양상 변화를 관찰하는 보다 구체적인 방법은 당업계에서 유전자의 발현 양상 변화를 관찰하는 공지의 방법이 모두 이에 해당할 수 있으며, 바람직한 일실시예로서 마이크로어레이, PCR, 각종 분석키트, 클러스터링 등의 방법을 활용하여 관찰할 수 있다.

[50]

발명의 실시를 위한 형태

[51] 이하 본 발명을 바람직한 실시예를 참고로 하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[52]

[53] 실시예

[54] 정상적으로 주간에는 빛이 있고, 야간에는 빛이 없는 환경에서 초파리는 행동에 일주기성 리듬을 보인다. 전등이 꺼지거나 켜지는 시간 근처에 운동성이 증가한다. 그러나 빛이 없는 밤 시간에는 수면을 취한다. 그러므로 이런 측면에서 초파리가 야행성인 설치류 동물 모델보다 더 적합한 모델이다.

[55]

[56] <초파리 저조도 감지용 표지 유전자 발굴을 위한 조건>

[57] - 초파리 배양조건

[58] 실험에 사용한 초파리는 온도 25℃, 습도 50-60% RH 조건에서 배양하였다. 광주기는 12:12시간 낮/밤 주기를 유지하였고, 광원은 백색 LED 등을 사용하였다. 대조군은 낮에는 500 lux에, 밤에는 0 lux로 빛을 차단하여 배양하였다(L/D). 실험군은 낮에는 대조군과 동일하게 하였으나, 밤에는 10 lux의 어두운 빛에 노출시켰다(L/L). 모든 실험은 10 lux 빛 노출 전 3일 동안 정상적인 L/D 조건에서 배양한 후 L/D 또는 L/L 조건에 노출시켰다.

[59]

[60] - 일주기성 행동 측정

[61] 초파리 운동성 모니터링 시스템(Drosophila activity monitoring system, Trikinetics, 미국)을 이용하여 초파리의 운동성을 측정하였다. 이 장치는 초파리 한 마리를 6 cm 길이의 가는 유리관에 넣고 유리관 한쪽 끝은 먹이로 채우고, 다른 쪽 끝은 솜으로 막는다. 이 유리관 중앙에 적외선 센서를 달아 초파리가 유리관 이 부위를 지나가는 횟수를 컴퓨터로 기록한다.

[62]

[63] - 수면 패턴 조사 및 수면 양 측정

[64] 야간 빛에 노출시키면 초파리의 수면 패턴과 수면 양에 차이를 보이는지 확인하기 위해 초파리 운동성 모니터링 시스템을 사용하여 얻은 데이터로부터 수면 패턴과 수면 양을 계산했다. 30 분 간 수면의 양, 활동한 시간(amount of time active), 1 회 평균 휴식 시간(mean length of time of one resting period) 등의 수면 변수 값을 구했다.

[65]

[66] - 초파리 게놈 DNA 마이크로어레이를 이용한 유전자 발현 패턴 분석

[67] 야간 어두운 빛에 노출된 초파리에서 대조군과 비교하여 유전자 발현 차이를

관찰하기 위해 초파리 게놈 DNA 마이크로어레이를 시행하였다. 성체가 된 지 2-3 일 된 수컷 초파리 100 마리를 정상 광주기에서 3 일간 배양하고, 10 lux 빛에 3 일간 노출시켰다. 일주기 운동성 결과에서 높은 활동성이 관찰된 소등 후와 점등 전의 차이를 중점적으로 보기 위해 소등, 점등 후 4 시간 전 초파리의 머리에서 추출한 mRNA를 마이크로어레이 칩을 이용하여 분석하였다(Drosophila ST2.0 array, Affymatrix, 미국).

[68]

[69] - 저조도 감지 후보 표지 유전자의 발현 양 측정(RT-PCR)

[70] 마이크로어레이 결과에서 야간의 10 lux 빛에 의해 증가된 유전자들을 선발하여, 실제로 야간 어두운 빛에 노출되었을 때 후보 표지 유전자들의 발현이 증가하는지 확인하기 위해 대조군과 실험군 각각 80 마리 초파리 수컷의 머리를 분리하여 mRNA를 추출하고 RT-PCR을 실행하여 후보유전자의 발현 수준을 정량하였다.

[71]

[72] **<실시예 1: 야간 어두운 빛(10 lux)이 초파리의 일주기 행동에 미치는 영향>**

[73] 야간 어두운 빛(10 lux)이 초파리의 일주기 행동에 어떤 변화를 일으키는지 보기 위해 야생형(wCS10)의 초파리를 3일 동안 야간에 10 lux 빛에 노출시켜 변화된 행동을 측정하였다. 즉, 정상 광주기 낮에는 500 lux, 밤에는 0 lux 조건에서 배양한 대조군 초파리와 낮에는 500 lux, 밤에는 10 lux 빛에 노출시킨 실험군 초파리의 행동성을 비교하였다. 실험군에서 초파리의 야간 운동성이 증가되었고, 아침시간 운동성이 현저히 감소했다. 야간의 희미한 빛도 초파리의 일주기 리듬에 영향을 주었다(도 1 참조). 또한 도 1은 초파리 일주기 행동의 변화 양상에 관한 것으로서, *는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것이다.

[74]

[75] **<실시예 2: 야간 어두운 빛(10 lux)이 초파리의 수면 양상에 미치는 영향>**

[76] 야간 희미한 빛이 초파리 수면에 영향을 미치는지 확인하기 위해 수면양상을 조사하였다. 초파리에서 수면은 5분 이상 움직이지 않는 상태로 정의한다. 야간에 희미한 빛에 노출된 초파리는 수면에 들어가는 시간이 유의하게 지체되었다(도 2 참조). 이러한 도 2를 통해 야간 희미한 빛에 노출된 초파리의 수면 패턴을 알 수 있으며, *는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것이다.

[77]

[78] 실제로 3일 간 야간에 어두운 빛에 노출된 초파리의 경우 수면의 양은 유의하게 감소되었고(도 3 a), 운동량은 증가했다(도 3 b). 이에 관한 도 3은 야간 희미한 빛에 노출된 초파리의 총 수면시간과 총 운동시간을 나타낸 것으로서 *는 대조군과 실험군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 나타내는 것이다.

[79]

[80] 이러한 결과를 통해 야간의 어둡고 희미한 빛(10 lux)에도 초파리가 민감하게 반응하여 수면 양상에 큰 영향을 미침을 확인하였다.

[81]

[82] **<실시예 3: 저조도 감지용 표지 유전자의 발굴>**

[83] 이런 야간 빛 공해에 진입하는 저조도의 빛이 초파리에서 특정한 유전자 발현에 영향을 주는 지 확인하고, 저조도 감지용 표지 유전자를 발굴하기 위하여 초파리 게놈의 DNA 마이크로어레이(microarray) 방법을 이용하여 저조도 노출 후 유전자 발현 변화를 분석하였다(도 4).

[84] 분석 결과를 클러스터링(clustering) 방법으로 재분석하여 0 lux에 비하여 10 lux에서의 발현 양상을 표현한 결과, 전등이 꺼질 때, 발현이 증가하는 유전자들이 많았고, 전등이 켜질 때 발현이 감소하는 유전자들이 많았다(도 4 a). 또한 벤 다이어그램을 보면 전등이 꺼질 때와 켜질 때 공통적으로 증감하는 유전자가 각각 422개, 688개였고; 유전자 발현 양상이 서로 상반되는 유전자는 1,191개였다.

[85] 또한 야간 저조도에 반응하는 표지 유전자를 발굴하기 위해 DNA 마이크로어레이 결과에서 증가한 유전자를 선별하여 RT-PCR로 실제 발현 수준을 확인하였다. 야간 저조도에 노출 되었을 때 발현이 유의하게 증가한 CG14669(variants가 총 4개, 서열번호 1 내지 서열번호 4), CG34384(variants가 총 6개, 서열번호 5 내지 서열번호 10), 그리고 CG42346(variants가 총 2개, 서열번호 11 내지 서열번호 12) 등 세 개의 유전자를 최종 선발하였다(도 5).

[86] 또한 최종 선발한 3 개의 야간 빛공해 표지 유전자가 야간에 빛에만 반응하는지 확인하기 위해 초파리가 일상적으로 노출될 수 있는 스트레스 중, 열 스트레스(heat stress, HS), 기계적 스트레스(mechanical stress, MS)에 노출시킨 후 이 유전자의 발현을 측정하였다(본 실험 및 이하의 실험에서는 상기 세개 유전자의 각 variants들 중 CG14669는 서열번호 1, CG34384는 서열번호 5, CG42346는 서열번호 11을 가지고 실험을 진행하였음) . 30 ℃의 열에 6 시간 노출시킨 초파리에서 이 3개의 유전자의 발현은 증가하지 않았고, 기계적인 진동 스트레스를 준 초파리에서도 이 3 개의 유전자의 발현은 증가하지 않았다(도 5). 그러므로 이 3 개 유전자를 야간 저조도 감지용 유전자로 최종적으로 선발했다.

[87] 그러므로 본 발명자들이 사용한 야생형 초파리 20 마리를 초파리 먹이를 포함한 관병에 넣고 솜으로 관병 입구를 막았다. 이 20 마리 초파리 관병 3-5 개를 빛 공해 의심 지역에 3 일 두었다. 이때 초파리 관병은 실온으로 유지하였다. 4 일째 아침에 초파리를 지역 정보를 표기한 1.5 ml 튜브에 20 마리씩 초파리를 모아서 준비한 액체질소에 넣었다. 동결한 초파리 샘플을 실험실로 이송한 후 분쇄하여 mRNA를 추출하고 CG14669, CG14280, 그리고 CG34384 세 개의 야간 저조도 감지용 유전자 발현을 RT-PCR을 이용하여 측정한다. 이 세 유전자의 발현이 통계적으로 유의하게 증가하면 그 초파리가 3 일간 있었던 지역은 야간

빛 공해에 노출되었다고 결론을 내렸다. 한편, 상기 3 가지의 저조도 감지용 유전자는 10 lux에서의 발현 증가율이 0 lux에 비해 150-300 %로 향상하며, 더욱 바람직하게는 150-250(약 200) %로 향상하는 것임을 상기 실험 결과들을 통해 확인할 수 있었다.

[88] 한편, 하기 도 6은 광원 조도에 따른 상기 3 가지 빛 공해 표지 유전자의 발현 정도를 관찰한 결과이다. 이러한 결과를 통해 상기 3 가지 저조도 감지용 유전자는 5 lux(바람직하게는 3-7 lux)에서부터 발현이 증가하기 시작하면서, 10 lux(바람직하게는 8-12 lux)에서 특이적으로 발현양이 최고조에 이르는 것을 확인할 수 있었다. 10 lux에서는 ***로서 현저히 유의한 차이로 발현양이 증가한 것임을 확인할 수 있었다.

[89]

[90] 상기에서는 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 설명하였지만, 본 발명은 이에 한정되는 것은 아니고, 본 발명의 기술 사상 범위 내에서 여러 가지로 변형하여 실시하는 것이 가능하고, 이 또한 첨부된 특허 청구 범위에 속하는 것은 당연하다.

[91]

[92]

청구범위

[청구항 1] 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진 저조도 감지용 유전자.

[청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 유전자는 초파리에서 발현되는 것을 특징으로 하는 저조도 감지용 유전자.

[청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 유전자는 5-50 lux의 저조도에서 발현이 증가하는 것을 특징으로 하는 저조도 감지용 유전자.

[청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 유전자는 3-7 lux에서 발현 양상이 증가하기 시작하여 8-12 lux의 저조도에서 발현양이 최고치에 이르는 것을 특징으로 하는 저조도 감지용 유전자.

[청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 유전자는 0 lux 조도에서의 발현양과 비교한 8-12 lux 저조도에서의 발현 증가율은 150-300 %인 것을 특징으로 하는 저조도 감지용 유전자.

[청구항 6] 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진 유전자를 포함하는 저조도 감지용 초파리.

[청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 유전자는 5-50 lux의 조도에서 발현이 증가하는 것을 특징으로 하는 저조도 감지용 초파리.

[청구항 8] 제6항에 있어서,
상기 유전자는 3-7 lux에서 발현 양상이 증가하기 시작하여 8-12 lux의 저조도에서 발현양이 최고치에 이르는 것을 특징으로 하는 저조도 감지용 초파리.

[청구항 9] 제6항에 있어서,
상기 유전자는 0 lux 조도에서의 발현양과 비교한 8-12 lux 저조도에서의 발현 증가율은 150-300 %인 것을 특징으로 하는 저조도 감지용 초파리.

[청구항 10] 제6항에 따른 초파리를 포함하는 저조도 감지장치.

[청구항 11] 제10항에 있어서,
상기 저조도 감지장치는 초파리 사육부를 포함하며,
상기 초파리 사육부에는 빛이 투과되어 입사되는 빛 투과부를 포함하는 것을 특징으로 하는 저조도 감지장치.

[청구항 12] 서열번호 1, 서열번호 2, 서열번호 3, 서열번호 4, 서열번호 5, 서열번호 6, 서열번호 7, 서열번호 8, 서열번호 9, 서열번호 10, 서열번호 11 및 서열번호 12로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 표시되는 염기서열로 이루어진 유전자의 발현 양상 변화로부터 저조도 해당여부를 판별하는 저조도 감지방법.

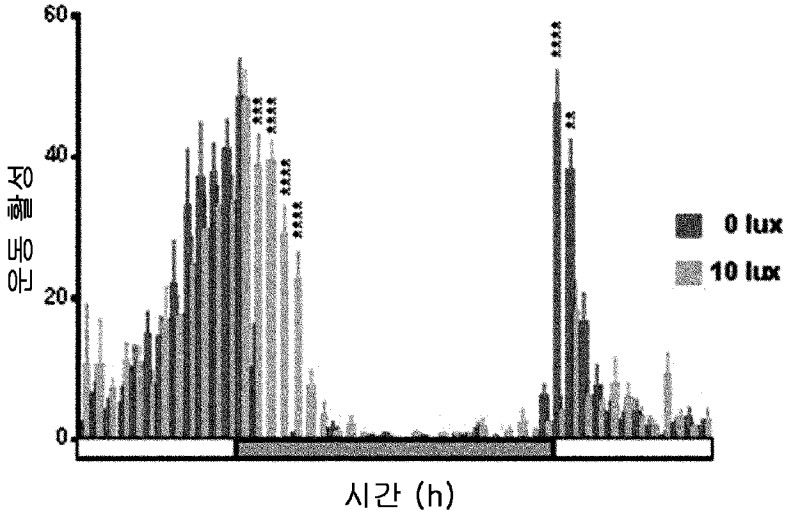
[청구항 13] 제12항에 있어서,
상기 유전자는 초파리에서 발현되는 것을 특징으로 하는 저조도 감지방법.

[청구항 14] 제12항에 있어서,
상기 유전자는 5-50 lux의 저조도에서 발현이 증가하는 것을 특징으로 하는 저조도 감지방법.

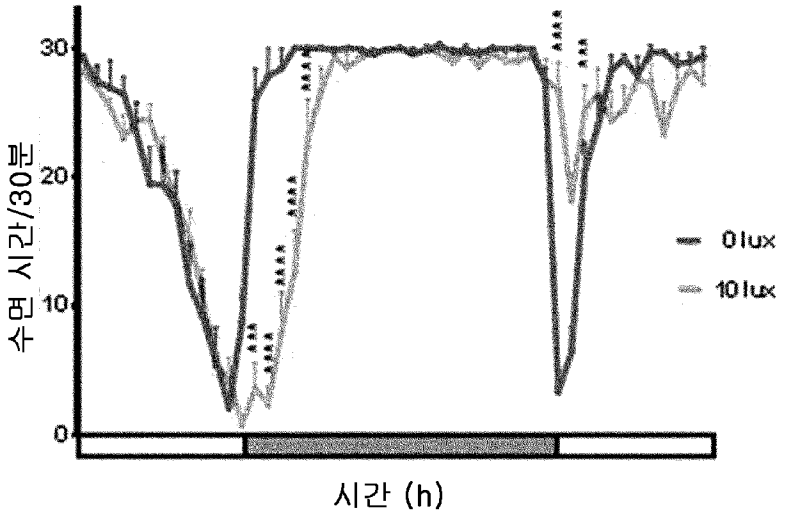
[청구항 15] 제12항에 있어서,
상기 유전자는 3-7 lux에서 발현 양상이 증가하기 시작하여 8-12 lux의 저조도에서 발현양이 최고치에 이르는 것을 특징으로 하는 저조도 감지방법.

[청구항 16] 제12항에 있어서,
상기 유전자는 0 lux 조도에서의 발현양과 비교한 8-12 lux 저조도에서의 발현 증가율은 150-300 %인 것을 특징으로 하는 저조도 감지방법.

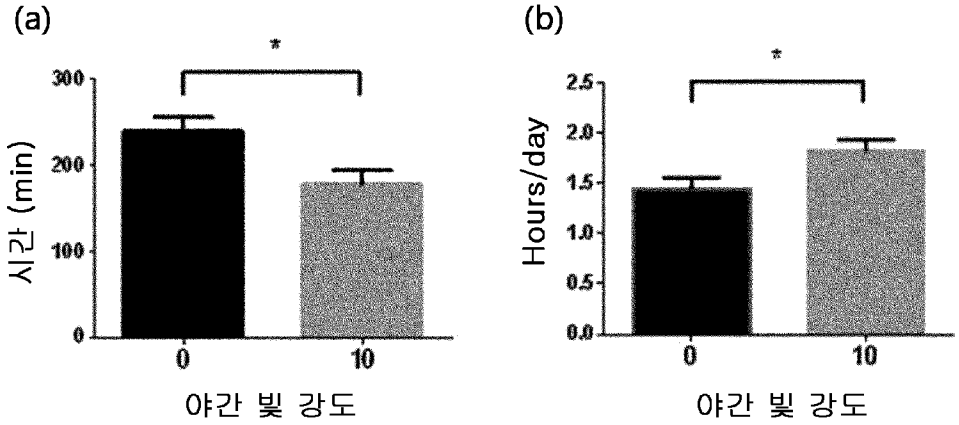
[도1]


60
40
20
0
운동 활성
0 lux
10 lux
시간 (h)

[도2]

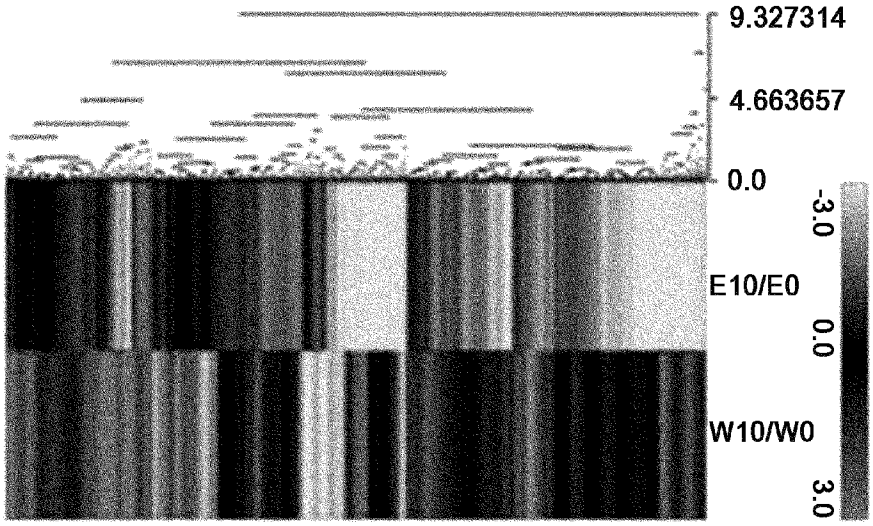

30
20
10
0
수면 시간/30분
0 lux
10 lux
시간 (h)

[도3]

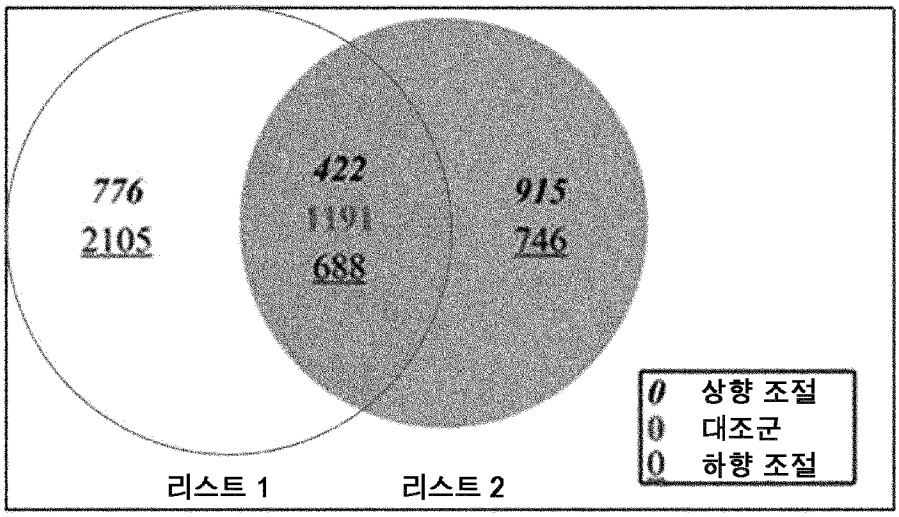

(a)
*
300
200
100
0
시간 (min)
0
10
야간 빛 강도
(b)
*
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
Hours/day
0
10
야간 빛 강도

[도4]

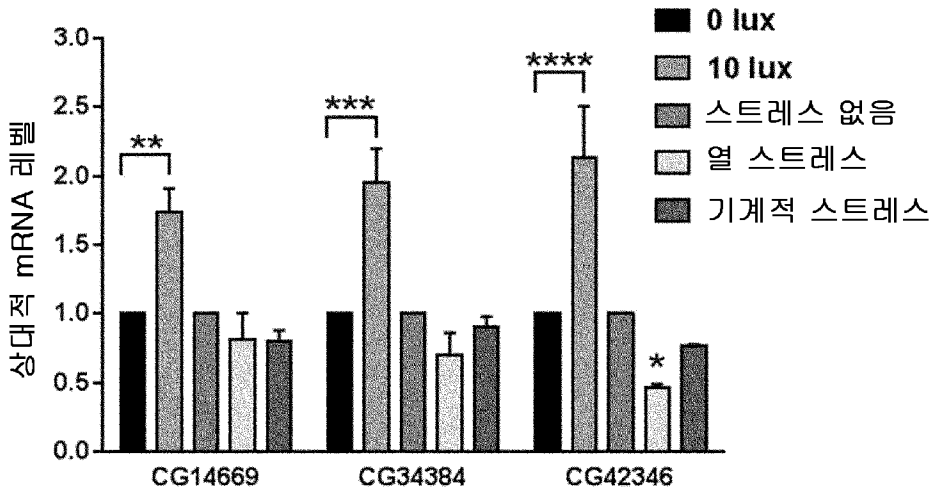
(a)


9.327314
4.663657
0.0
E10/E0
W10/W0
3.0
0.0
-3.0

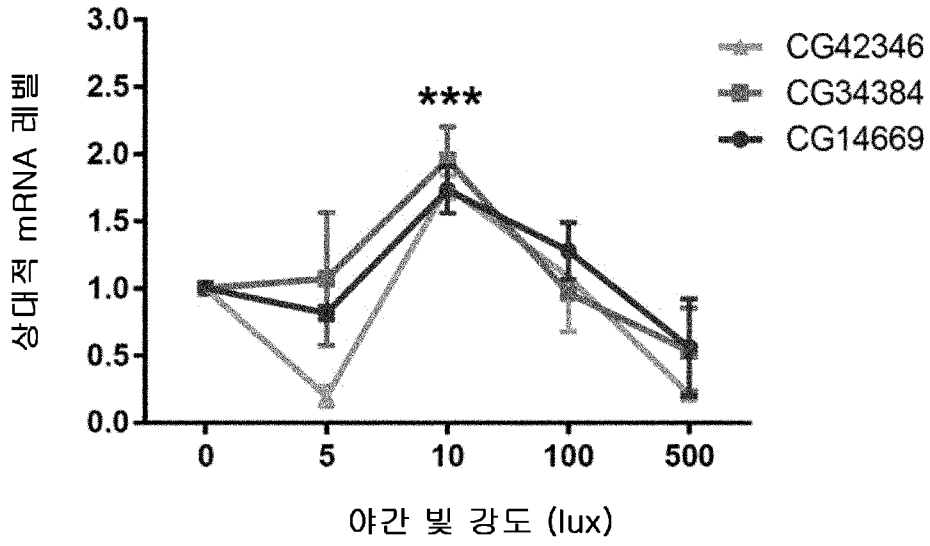
(b)


776
2105
422
1191
688
915
746
0 상향 조절
0 대조군
0 하향 조절
리스트 1
리스트 2

[도5]


0 lux
10 lux
스트레스 없음
열 스트레스
기계적 스트레스
상대적 mRNA 레벨
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
**
***
****
*
CG14669
CG34384
CG42346

[도6]


3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
상대적 mRNA 레벨
***
CG42346
CG34384
CG14669
0
5
10
100
500
야간 빛 강도 (lux)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2015/011319

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12Q 1/68(2006.01)i, A01K 67/033(2006.01)i, G01N 33/50(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12Q 1/68; G01J 1/02; A01K 67/033; G01N 33/50

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: low light level detection, light pollution detection, drosophila, CG14669, CG34384, CG42346

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NCBI, Reference sequence no. NM_001300244.1 (05 August 2014) See the entire sequence	1-5
A		6-16
X	NCBI, Reference sequence no. NM_001300284.1 (05 August 2014) See the entire sequence	1-5
X	NCBI, Reference sequence no. NM_001042838.2 (05 August 2014) See the entire sequence	1-5
X	ADEWOYE et al., "Identification and Functional Analysis of Early Gene Expression induced by Circadian Light-resetting in Drosophila", BMC Genomics, vol. 16, no. 1, Article no.570 (inner pages 1-9) (e-pub. 01 August 2015) See the entire document.	6-9
A	BEDROSIAN et al., "Behaviour of Laboratory Mice is altered by Light Pollution within the Housing Environment", Animal Welfare, vol. 22, no. 4, pp. 483-487 (2013) See the entire document.	1-16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
13 JUNE 2016 (13.06.2016)	**22 JUNE 2016 (22.06.2016)**
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2015/011319

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-1450457 B1 (KNU-INDUSTRY COOPERATION FOUNDATION) 13 October 2014 See the entire document.	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2015/011319

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1450457 B1	13/10/2014	NONE	

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2015/011319

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C12Q 1/68(2006.01)i, A01K 67/033(2006.01)i, G01N 33/50(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
C12Q 1/68; G01J 1/02; A01K 67/033; G01N 33/50

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 저조도 감지, 빛 공해 감지, 초파리, CG14669, CG34384, CG42346

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	NCBI, Reference sequence no. NM_001300244.1 (2014.08.05) 전체 서열 참조	1-5
A		6-16
X	NCBI, Reference sequence no. NM_001300284.1 (2014.08.05) 전체 서열 참조	1-5
X	NCBI, Reference sequence no. NM_001042838.2 (2014.08.05) 전체 서열 참조	1-5
X	ADEWOYE 등, 'Identification and functional analysis of early gene expression induced by circadian light-resetting in Drosophila' BMC Genomics, Vol.16, No.1, Article No.570 (내부페이지 1-9) (e-pub. 2015.08.01) 전체 문헌 참조.	6-9
A	BEDROSIAN 등, 'Behaviour of laboratory mice is altered by light pollution within the housing environment' Animal Welfare, Vol.22, No.4, pp.483-487 (2013) 전체 문헌 참조.	1-16

☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2016년 06월 13일 (13.06.2016)	2016년 06월 22일 (22.06.2016)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관
조기윤
전화번호 +82-42-481-5655

국제조사보고서

국제출원번호
PCT/KR2015/011319

C (계속). 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-1450457 B1 (강원대학교산학협력단) 2014.10.13 전체 문헌 참조.	1-16

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2015/011319

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1450457 B1	2014/10/13	없음	