(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0034407
(43) 공개일자 2021년03월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12Q 1/6883 (2018.01)
(52) CPC특허분류
C12Q 1/6883 (2018.05)
(21) 출원번호 10-2019-0116345
(22) 출원일자 2019년09월20일
심사청구일자 2019년09월20일

(71) 출원인
울산과학기술원
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(72) 발명자
이세민
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
박종화
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
리앤목특허법인

전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 **자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단할 수 있는 바이오마커**

(57) 요 약

일 양태로서의 정보제공방법은 특정 부위에서의 메틸화 수준 또는 특정 유전자의 발현 수준을 측정하는 단계를 포함하여 효과적으로 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단을 위한 정보를 제공할 수 있다.

일 양태로서의 조성물은 특정 부위에서의 메틸화 수준 또는 특정 유전자의 발현 수준을 측정하는 제제를 포함하여 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하는 데에 효과적으로 사용될 수 있다.

일 양태로서의 진단용 키트는 상기 조성물을 포함하여 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하는 데에 효과적으로 사용될 수 있다.

(72) 발명자

정형오

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

박영준

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2.160645.01
부처명	국방부
과제관리(전문)기관명	국방과학연구소
연구사업명	민군겸용기술개발사업
연구과제명	게놈 빅데이터를 활용한 자진관련 신규 BIOMARKER 발굴 및 생정보학 예측 시스템 개발
기 여 율	70/100
과제수행기관명	국방과학연구소
연구기간	2016.12.18 ~ 2017.12.17

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711074130
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	차세대정보컴퓨팅기술개발사업
연구과제명	기계학습 프레임워크를 활용한 genome 분석 소프트웨어 개발
기 여 율	10/100
과제수행기관명	재단법인 초고성능 컴퓨팅 연구단
연구기간	2018.06.01 ~ 2019.03.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1.180017.01
부처명	울산과학기술원
과제관리(전문)기관명	울산과학기술원
연구사업명	U-K BRAND 육성사업 (지역특화연구)
연구과제명	울산 만명 게놈 프로젝트 (800명 해독)
기 여 율	10/100
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2018.01.01 ~ 2018.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1.180024.01
부처명	울산과학기술원
과제관리(전문)기관명	울산과학기술원
연구사업명	울산시지원사업
연구과제명	울산 만명 게놈 프로젝트 (기반구축 및 200명 해독)
기 여 율	10/100
과제수행기관명	울산과학기술원
연구기간	2018.01.01 ~ 2019.04.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

환자 및 대조군의 시료로부터 1번 염색체의 156046378번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치, 11번 염색체의 120197840번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 11번 염색체의 300015번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 2번 염색체의 233251162번째 위치, 2번 염색체의 233251538, 2번 염색체의 24347042번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 3번 염색체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 5번 염색체의 50259398번째 위치, 5번 염색체의 87564505번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 7번 염색체의 148763086번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 10번 염색체의 133929736번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 16번 염색체의 9762983번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 20번 염색체의 61660265번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의 88141639번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 6

번 염색체의 31544751번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 11번 염색체의 100307023번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 12번 염색체의 66275725번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 14번 염색체의 33081536, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의 174265733번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 2번 염색체의 233251224번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 6번 염색체의 35466235번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 98028420번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치 및 9번 염색체의 136270795번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정하거나,

APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준을 측정하는 단계를 포함하는, 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 정보제공방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

우울증 환자군 대비, 11번 염색체의 300015번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의

50259398번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 3번 염색체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 5번 염색제의 87564505번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치 및 7번 염색체의 148763086번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 낮거나,

우울증 환자군 대비, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 2번 염색체의 24347042번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 1번 염색체의 156046378번째 위치, 11번 염색체의 120197840번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 2번 염색체의 233251538번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치 및 2번 염색체의 233251162번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 높거나,

정상군 대비, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 14번 염색체의 33081536번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 9번 염색체의 136270795번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의 98028420번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 2번 염색체의 174265733번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치 및 12번 염색체의 66275725번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 낮거나,

정상군 대비, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 6번 염색체의

35466235번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 11번 염색체의 100307023번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치 및 2번 염색체의 233251224번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 높거나,

정상군 대비, APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준이 높은 경우, 자살시도 가능성이 존재하는 것으로 판단하는 단계를 더 포함하는 정보제공방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

정상군 대비, 16번 염색체의 9762983번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 6번 염색체의 31544751번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치 및 10번 염색체의 133929736번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 낮거나,

정상군 대비, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의 88141639번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치 및 20번 염색체의 61660265번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 높은 경우, 우울증이 발병하였을 가능성이 존재하는 것으로 판단하는 단계를 더 포함하는 정보제공방법.

청구항 4

1번 염색체의 156046378번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치, 11번 염색체

의 120197840번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 11번 염색체의 300015번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 2번 염색체의 233251162번째 위치, 2번 염색체의 233251538, 2번 염색체의 24347042번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 3번 염색체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 5번 염색체의 50259398번째 위치, 5번 염색체의 87564505번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 7번 염색체의 148763086번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 10번 염색체의 133929736번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 16번 염색체의 9762983번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 20번 염색체의 61660265번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의 88141639번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 6번 염색체의 31544751번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 11번 염색체의

100307023번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 12번 염색체의 66275725번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 14번 염색체의 33081536, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의 174265733번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 2번 염색체의 233251224번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 6번 염색체의 35466235번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 98028420번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치 및 9번 염색체의 136270795번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제; 또는

APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준을 측정할 수 있는 제제를 포함하는, 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 조성물.

청구항 5

청구항 4에 있어서,

11번 염색체의 300015번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의 50259398번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 3번 염색체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 5번 염색체의 87564505번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치, 7번 염색체의 148763086번째 위치, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 2번 염색체의

24347042번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 1번 염색체의 156046378번째 위치, 11번 염색체의 120197840번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 2번 염색체의 233251538번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치, 2번 염색체의 233251162번째 위치, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 14번 염색체의 33081536번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 9번 염색체의 136270795번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의 98028420번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 2번 염색체의 174265733번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치, 12번 염색체의 66275725번째 위치, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 6번 염색체의 35466235번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 11번 염색체의 100307023번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치 및 2번 염색체의 233251224번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제; 또는

APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준을 측정할 수 있는 제제를 포함하는, 자살시도 가능성을 예측하기 위한 조성물.

청구항 6

청구항 4에 있어서,

16번 염색체의 9762983번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 6번 염색체의 31544751번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치, 10번 염색체의 133929736번째 위치, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의 88141639번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치 및 20번 염색체의 61660265번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제를 포함하는, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 조성물.

청구항 7

청구항 4 내지 6 중 어느 한 항의 조성물을 포함하는, 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 키트.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단할 수 있는 바이오마커 및 이의 용도에 관련된 것이다.

배 경 기 술

[0002] 한국은 OECD 회원국 중 자살률이 1위이며, 자살률은 매년 급증하는 추세이다. 통계청에서 제시한 '2015년 사망원인 통계 자료'에 따르면, 자살은 5대 사망원인 중 하나이며, 전체 사망자 중 26.5%의 높은 비율을 차지한다.

[0003] 자살에 대한 생각과 시도는 정신질환 환자에게 높은 비율로 일어나며, 특히 우울증은 사망률과 높은 연관이 있다. 미국 정신과 협회에서 발행된 정신 장애의 진단 및 통계 매뉴얼 IV [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV] (DSM IV-Branden/Hill, American Psychiatric Association, Washington D.C., 199

4)에 의하면, 우울증(major depression disorder, MDD)을 가진 개인 중 15%가 자살에 의해 사망한다. 이 비율은 55세 이상의 개인에 있어서는 거의 네 배까지 증가한다. 우울증은 20대 중반에 평균 발병하여, 어느 나이에서도 나타날 수 있다. DSM-IV에 따르면, 여성은 한 번 이상의 우울증 에피소드를 가질 가능성이 10-25%인 반면, 남성은 5-12% 이다. 우울증은 적어도 2주 동안의 우울한 감정 또는 활동에 대한 관심 및 흥미의 상실이 특징이고, 식욕, 체중, 수면, 또는 정신운동 활동의 변화, 에너지 감소, 무가치함 또는 죄책감, 사고, 집중 또는 결정의 어려움 또는 자살에 대한 반복적 생각 등과 같은 추가적인 증상을 포함한다.

[0004] 한국의 경우, 2014년 건강보험심사평가원 자료에 따르면, 우울증 진료인원은 66만 5천명으로 2009년부터 한 해 평균 4.6%씩 증가하는 추세로, 우울증 치료에 대한 수요가 증가하고 있다. 우울증 치료 시장의 경우, 한국뿐만 아니라 미국, 유럽, 일본 등 연평균성장률은 6.1%를 기록하고 있으며, 2025년에 58억 달러 규모로 확대될 것으로 예측된다.

[0005] 정상인과 우울증을 앓는 정신질환 환자들의 생물학적 샘플을 통해 우울증 혹은 자살 바이오마커를 찾고자 하는 연구들이 다수 수행되고 있다. 일본에서는 우울증을 앓고 있는 환자 중 자살을 생각해 본 적 있는 그룹의 혈액에서 기체, 액체 크로마토그래피 질량 분석법을 통해 구연산염(citrate), 키뉴레닌(kynureine)을 자살 예측 마커 후보군으로 선정하였다. 미국 군인들 중 전쟁에 참전한 군인들의 자살 시도 확률이 높으며, 이들 군인들의 혈액에서 자살 예측 마커를 관찰한 결과 오메가-3 지방산(omega-3 fatty acid)이 자살 예측 마커 후보군으로 선정되었다. 자살 시도를 한 우울증 환자의 뇌척수액에서 세로토닌 대사산물인 5-히드록시인돌아세트산(serotonin metabolite 5-hydroxyindoleacetic acid)과 도파민 대사산물인 호모바닐린산(dopamine metabolite homovanillic acid)이 낮은 경우, 자살 시도 행위가 재발됨이 보고된 바 있다. 기분 장애, 조현병을 가진 정신질환 환자 중 자살을 생각한 적이 있는 환자군의 혈청 내 S100B가 정상군 대비 증가되어 있음이 관찰되었고, 이를 통해 S100B가 자살 시도 가능성의 마커로 보고되었다.

[0006] 자살 시도 행위는 우울증을 포함하는 정신질환과의 높은 연관성을 보이나, 자살 시도를 일으키는 신경망의 변화와 행동 메커니즘에 대한 연구가 부족하다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-2002168호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단할 수 있는 바이오마커 및 이의 용도를 제공함에 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0009] 일 양태로서, 환자 및 대조군의 시료로부터 1번 염색체의 156046378번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치, 11번 염색체의 120197840번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 11번 염색체의 300015번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 2번 염색체의 233251162번째 위치, 2번 염색체의 233251538, 2번 염색체의 24347042번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 3번 염색

체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 5번 염색체의 50259398번째 위치, 5번 염색체의 87564505번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 7번 염색체의 148763086번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 10번 염색체의 133929736번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 16번 염색체의 9762983번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 20번 염색체의 61660265번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의 88141639번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 6번 염색체의 31544751번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 11번 염색체의 100307023번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 12번 염색체의 66275725번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 14번 염색체의 33081536, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의

174265733번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 2번 염색체의 233251224번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 6번 염색체의 35466235번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 98028420번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치 및 9번 염색체의 136270795번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정하거나; APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준을 측정하는 단계를 포함하는 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단을 위한 정보제공방법을 제공한다.

[0010] 상기 특정 염색체의 특정 위치 또는 특정 단백질을 코딩하는 유전자에 관련된 구체적인 정보는 미국 국립보건원 산하 생물공학정보연구소의 데이터베이스에 게시된 인간 유전자 정보, 구체적으로는 hg19 서열정보로부터 구체적으로 특정될 수 있음은 당업계 통상의 기술자에 자명한 것이다.

[0011] 상기 '메틸화(methylation)'는 DNA를 구성하는 염기에 메틸기가 부착되는 것을 말한다. 구체적으로, 상기 메틸화는 CpG 부위의 시토신(cytosine)에서 일어나는 메틸화를 의미한다. 메틸화 또는 비메틸화가 일어난 경우, DNA 구조의 변화 또는 전사인자의 결합력의 변화 등 등 유전자 발현에 영향을 줄 수 있게 된다. 포유동물 세포의 게놈 DNA에는 A(Adenine, 아데닌), C(Cytosine, 시토신), G(Guanine, 구아닌) 및 T(Thymine, 티민) 외에도, 시토신(C) 고리의 다섯번째 탄소에 메틸 그룹이 부착된 5-메틸시토신(5-methylcytosine, 5-mC)이라는 5번째 염기가 존재한다. 5-메틸시토신의 메틸화는 CpG라고 불리는 CG 디뉴클레오티드(5'-mCG-3')의 C에서만 일어나고, CpG의 메틸화는 alu 또는 트랜스포존(transposon)등 게놈의 반복서열이 발현되는 것을 억제한다. 또한, 상기 CpG의 5-mC가 자연적으로 탈아미노화하여 티민(T)이 될 수도 있기 때문에, CpG는 포유동물 세포에서 유전학으로도, 후생유전학적으로도 변화가 자주 일어날 수 있는 부위이다.

[0012] 상기 '메틸화 수준의 측정'은 유전자의 CpG 부위의 메틸화 수준을 측정하는 것으로서, 메틸화 특이적인 PCR, 예를 들어 메틸화 특이적 PCR(methylation-specific polymerase chain reaction, MSP), 실시간 메틸화 특이적 PCR(real time methylation-specific polymerase chain reaction), 메틸화 DNA 특이적 결합 단백질을 이용한 PCR, 또는 정량 PCR 등을 통해 측정할 수 있다. 또는, 파이로시퀀싱(pyrosequencing) 또는 바이설파이트 시퀀싱(bisulfate sequencing) 등의 방법으로 측정하거나, DNA 메틸레이션 마이크로어레이, 또는 메틸화된 CpG 결합 도메인 또는 항-메틸시토신 항체를 이용한 면역침강법(immunoprecipitation) 등을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0013] 상기 유전자의 CpG 부위란, 유전자의 DNA 상에 존재하는 CpG 부위를 말한다. 유전자의 DNA는, 유전자가 발현하는데 필요하며 서로 작동가능하게 연결되어 있는 일련의 구성 단위를 모두 포함하는 개념으로, 예를 들어, 프로모터 영역, 단백질 코딩 영역(open reading frame, ORF) 및 터미네이터(terminator) 영역 등을 포함한다. 따라서, 유전자의 CpG 부위는 해당 유전자의 프로모터 영역, 단백질 코딩 영역(open reading frame, ORF) 또는 터미네이터 영역 등에 존재할 수 있으나, 반드시 이에 제한되지 아니하고, 유전자의 DNA에 한정되지 아니하고 게놈 전체 DNA에 존재할 수 있다.

[0014] 상기 환자의 시료 및 대조군의 시료는 생물학적 시료로서 생검(biopsy), 혈액, 면역세포, 신경세포, 피부 조직으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있고, 구체적으로는, 혈청, 혈장, 신경세포, 면역세포로 이루어진

군에서 선택된 어느 하나일 수 있으나, 특별히 이에 제한되지 아니하고, 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법으로 처리하여 준비될 수 있다.

[0015] 상기 발현정도를 측정하는 방법으로서, 상기 단백질을 코딩하는 유전자의 전사물질인 mRNA의 시료 내 농도 또는 상기 단백질의 시료 내 농도를 측정하는 방법을 택할 수 있으나, 이에 제한되지 아니하고, 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법을 택하여 수행할 수 있다.

[0016] 상기 mRNA의 시료 내 농도를 측정하는 방법으로서 역전사효소 중합효소반응(RT-PCR), 경쟁적 역전사효소 중합효소반응(Competitive RT-PCR), 실시간 역전사효소 중합효소반응(Real-time RT-PCR), RNase 보호 분석법(RPA; RNase protection assay), 노던 블랏팅 (Northern blotting) 및 DNA 칩(DNA chip) 등이 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0017] 상기 단백질의 시료 내 농도를 측정하는 방법으로서 상기 단백질에 대하여 특이적으로 결합하는 항체를 이용하여 단백질의 양을 확인할 수 있다. 이를 위한 분석 방법으로는 면역탁본검사(immunoblotting), ELISA(enzyme linked immunosorbent assay), 방사선면역분석(RIA: Radioimmunoassay), 방사 면역 확산법(radio-immunodiffusion), 오우크테로니 면역 확산법(Ouchterlony), 로케트 면역전기영동(rocket immunoelectrophoresis), 조직면역 염색(immunohistochemistry), 면역침전 분석법(Immunoprecipitation Assay), 보체 고정 분석법(Complement Fixation Assay), FACS(fluorescence-activated cell sorting) 및 단백질 칩(protein chip) 등이 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0018] 구체적으로, 우울증 환자군 대비, 11번 염색체의 300015번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의 50259398번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 3번 염색체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 5번 염색제의 87564505번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치 및 7번 염색체의 148763086번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 낮거나, 우울증 환자군 대비, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 2번 염색체의 24347042번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 1번 염색체의 156046378번째 위치, 11번 염색체의 120197840번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 2번 염색체의 233251538번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치 및 2번 염색체의 233251162번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 높거나, 정상군 대비, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 14번 염색체의 33081536번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 9번 염색체의 136270795번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의

98028420번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 2번 염색체의 174265733번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치 및 12번 염색체의 66275725번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 낮거나, 정상군 대비, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 6번 염색체의 35466235번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 11번 염색체의 100307023번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치 및 2번 염색체의 233251224번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 높거나, 정상군 대비, APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준이 높은 경우, 자살시도 가능성이 존재하는 것으로 판단할 수 있다.

[0019] 구체적으로, 정상군 대비, 16번 염색체의 9762983번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 6번 염색체의 31544751번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치 및 10번 염색체의 133929736번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 낮거나, 정상군 대비, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의

88141639번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치 및 20번 염색체의 61660265번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치에서 메틸화 수준이 높은 경우, 우울증이 발병하였을 가능성이 존재하는 것으로 판단할 수 있다.

[0020] 일 양태로서, 1번 염색체의 156046378번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치, 11번 염색체의 120197840번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 11번 염색체의 300015번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 2번 염색체의 233251162번째 위치, 2번 염색체의 233251538, 2번 염색체의 24347042번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 3번 염색체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 5번 염색체의 50259398번째 위치, 5번 염색체의 87564505번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 7번 염색체의 148763086번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 10번 염색체의 133929736번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 16번 염색체의 9762983번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 20번 염색체의 61660265번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의 88141639

번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 6번 염색체의 31544751번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 11번 염색체의 100307023번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 12번 염색체의 66275725번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 14번 염색체의 33081536, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의 174265733번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 2번 염색체의 233251224번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 6번 염색체의 35466235번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 98028420번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치 및 9번 염색체의 136270795번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제; 또는 APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준을 측정할 수 있는 제제를 포함하는 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 조성물을 제공한다.

[0021] 구체적으로, 11번 염색체의 300015번째 위치, 20번 염색체의 61878038번째 위치, 16번 염색체의 1584442번째 위치, 7번 염색체의 92818337번째 위치, 6번 염색체의 164171638번째 위치, 2번 염색체의 71189360번째 위치, 11번 염색체의 18258055번째 위치, 7번 염색체의 55589644번째 위치, 7번 염색체의 95225182번째 위치, 4번 염색체의 186961082번째 위치, 5번 염색체의 145942183번째 위치, 5번 염색체의 50259398번째 위치, 6번 염색체의 74064365번째 위치, 7번 염색체의 24274608번째 위치, 7번 염색체의 107301185번째 위치, 13번 염색체의 48669152번째 위치, 1번 염색체의 39270073번째 위치, 3번 염색체의 5164134번째 위치, 3번 염색체의 5164124번째 위치, 5번 염색제의 87564505번째 위치, 17번 염색체의 5322818번째 위치, 6번 염색체의 5313671번째 위치, 15번 염색체의 102305143번째 위치, 5번 염색체의 137577688번째 위치, 15번 염색체의 28390019번째 위

치, 15번 염색체의 55611440번째 위치, 5번 염색체의 92916779번째 위치, 6번 염색체의 30876145번째 위치, 14번 염색체의 54973829번째 위치, 7번 염색체의 25165169번째 위치, 18번 염색체의 44526743번째 위치, 16번 염색체의 67034835번째 위치, 10번 염색체의 60144800번째 위치, 7번 염색체의 148763086번째 위치, 9번 염색체의 74204396번째 위치, 13번 염색체의 112875476번째 위치, 10번 염색체의 30248585번째 위치, 2번 염색체의 24347042번째 위치, 14번 염색체의 94252872번째 위치, 3번 염색체의 76292157번째 위치, 9번 염색체의 96588617번째 위치, 1번 염색체의 168147724번째 위치, 13번 염색체의 70681017번째 위치, 8번 염색체의 145809066번째 위치, 4번 염색체의 16787824번째 위치, 3번 염색체의 113933083번째 위치, 8번 염색체의 600429번째 위치, 1번 염색체의 3774766번째 위치, 11번 염색체의 66007646번째 위치, 5번 염색체의 171960256번째 위치, 2번 염색체의 37883934번째 위치, 13번 염색체의 112849027번째 위치, 6번 염색체의 151694692번째 위치, 1번 염색체의 156046378번째 위치, 11번 염색체의 120197840번째 위치, 19번 염색체의 38039803번째 위치, 6번 염색체의 169284302번째 위치, 21번 염색체의 44473956번째 위치, 16번 염색체의 89069935번째 위치, 9번 염색체의 1042223번째 위치, 7번 염색체의 5111408번째 위치, 4번 염색체의 145566595번째 위치, 2번 염색체의 233251538번째 위치, 19번 염색체의 58071777번째 위치, 11번 염색체의 71948385번째 위치, 15번 염색체의 98195894번째 위치, 17번 염색체의 9804347번째 위치, 2번 염색체의 3642586번째 위치, 2번 염색체의 233251162번째 위치, 8번 염색체의 58055486번째 위치, 5번 염색체의 110413671번째 위치, 6번 염색체의 52840469번째 위치, 20번 염색체의 21481290번째 위치, 2번 염색체의 233284760번째 위치, 2번 염색체의 240153117번째 위치, 1번 염색체의 162532328번째 위치, 1번 염색체의 2345503번째 위치, 21번 염색체의 45165001번째 위치, 2번 염색체의 118616012번째 위치, 8번 염색체의 94713540번째 위치, 5번 염색체의 174153359번째 위치, 12번 염색체의 118559323번째 위치, 5번 염색체의 95298488번째 위치, 14번 염색체의 33081536번째 위치, 6번 염색체의 31762442번째 위치, 3번 염색체의 71636223번째 위치, 19번 염색체의 17918998번째 위치, 7번 염색체의 17337976번째 위치, 13번 염색체의 110432848번째 위치, 2번 염색체의 71695739번째 위치, 5번 염색체의 138210749번째 위치, 5번 염색체의 135416249번째 위치, 1번 염색체의 237168670번째 위치, 9번 염색체의 136270795번째 위치, 13번 염색체의 79184529번째 위치, 6번 염색체의 90595883번째 위치, 7번 염색체의 98028420번째 위치, 8번 염색체의 17454369번째 위치, 14번 염색체의 30628536번째 위치, 1번 염색체의 220964914번째 위치, 2번 염색체의 235889915번째 위치, 20번 염색체의 62033454번째 위치, 10번 염색체의 101841262번째 위치, 10번 염색체의 134807293번째 위치, 12번 염색체의 132663450번째 위치, 22번 염색체의 18531467번째 위치, 11번 염색체의 86014078번째 위치, 22번 염색체의 42337207번째 위치, 19번 염색체의 19729162번째 위치, 2번 염색체의 174265733번째 위치, 1번 염색체의 110752307번째 위치, 1번 염색체의 10714679번째 위치, 8번 염색체의 38856624번째 위치, 2번 염색체의 131797921번째 위치, 2번 염색체의 37000246번째 위치, 16번 염색체의 89227929번째 위치, 12번 염색체의 11639644번째 위치, 8번 염색체의 102138594번째 위치, 12번 염색체의 66275725번째 위치, 7번 염색체의 72364295번째 위치, 2번 염색체의 101870148번째 위치, 7번 염색체의 96636381번째 위치, 7번 염색체의 28449568번째 위치, 1번 염색체의 30179865번째 위치, 1번 염색체의 3055729번째 위치, 12번 염색체의 13716030번째 위치, 6번 염색체의 17281802번째 위치, 14번 염색체의 102026599번째 위치, 17번 염색체의 78748445번째 위치, 19번 염색체의 16739638번째 위치, 10번 염색체의 133484608번째 위치, 7번 염색체의 2171990번째 위치, 11번 염색체의 20229510번째 위치, 5번 염색체의 140865191번째 위치, 1번 염색체의 241519685번째 위치, 6번 염색체의 163673130번째 위치, 8번 염색체의 22561547번째 위치, 16번 염색체의 89972864번째 위치, 5번 염색체의 174152973번째 위치, 5번 염색체의 172216343번째 위치, 13번 염색체의 74315412번째 위치, 11번 염색체의 3889218번째 위치, 16번 염색체의 865197번째 위치, 2번 염색체의 230136900번째 위치, 19번 염색체의 19281255번째 위치, 3번 염색체의 111804720번째 위치, 13번 염색체의 53869898번째 위치, 19번 염색체의 14376803번째 위치, 15번 염색체의 60691554번째 위치, 12번 염색체의 118570077번째 위치, 20번 염색체의 2675411번째 위치, 3번 염색체의 10067415번째 위치, 6번 염색체의 35466235번째 위치, 3번 염색체의 52514023번째 위치, 22번 염색체의 47081874번째 위치, 2번 염색체의 204400704번째 위치, 10번 염색체의 128993126번째 위치, 19번 염색체의 36246711번째 위치, 19번 염색체의 19281636번째 위치, 11번 염색체의 100307023번째 위치, 5번 염색체의 140811945번째 위치, 19번 염색체의 4971567번째 위치, 6번 염색체의 110678892번째 위치 및 2번 염색체의 233251224번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제; 또는 APC2(Adenomatous polyposis coli 2), BICD1(Bicaudal D homolog 1), LOC283314, POU2F1(POU domain, class 2, transcription factor 1), ZBTB37(Zinc Finger And BTB Domain Containing 37), ZC3H12D(Zinc Finger CCCH-Type Containing 12D) 및 ZNF587(Zinc finger protein 587)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준을 측정할 수 있는 제제를 포함하는 경우, 자살시도 가능성을 예측하기 위한 조성물로 활용가능하다.

[0022] 구체적으로, 16번 염색체의 9762983번째 위치, 1번 염색체의 156093881번째 위치, 7번 염색체의 94014431번째 위치, 14번 염색체의 50358854번째 위치, 1번 염색체의 17012597번째 위치, 22번 염색체의 46646824번째 위치, 9번 염색체의 96067963번째 위치, 9번 염색체의 10615174번째 위치, 8번 염색체의 2628650번째 위치, 2번 염색체의 105924524번째 위치, 6번 염색체의 32729590번째 위치, 17번 염색체의 19627962번째 위치, 14번 염색체의 23586643번째 위치, 15번 염색체의 27214893번째 위치, 10번 염색체의 66125478번째 위치, 8번 염색체의 139438056번째 위치, 3번 염색체의 80819551번째 위치, 10번 염색체의 34952966번째 위치, 6번 염색체의 31544751번째 위치, 13번 염색체의 31020407번째 위치, 21번 염색체의 46239944번째 위치, 1번 염색체의 10969480번째 위치, 18번 염색체의 77487339번째 위치, 13번 염색체의 113997499번째 위치, 6번 염색체의 20213561번째 위치, 1번 염색체의 16861484번째 위치, 3번 염색체의 11722186번째 위치, 12번 염색체의 48592733번째 위치, 2번 염색체의 241721014번째 위치, 9번 염색체의 131588863번째 위치, 7번 염색체의 1239857번째 위치, 12번 염색체의 106974845번째 위치, 10번 염색체의 3179752번째 위치, 1번 염색체의 33591142번째 위치, 1번 염색체의 2010660번째 위치, 7번 염색체의 2103173번째 위치, 6번 염색체의 168470147번째 위치, 19번 염색체의 19735042번째 위치, 2번 염색체의 38500727번째 위치, 20번 염색체의 55204574번째 위치, 19번 염색체의 20149661번째 위치, 10번 염색체의 133929736번째 위치, 14번 염색체의 60748461번째 위치, 11번 염색체의 64511334번째 위치, 1번 염색체의 177150818번째 위치, 4번 염색체의 25314195번째 위치, 11번 염색체의 27842704번째 위치, 5번 염색체의 1068932번째 위치, 2번 염색체의 105473396번째 위치, 19번 염색체의 46144244번째 위치, 15번 염색체의 77907684번째 위치, 3번 염색체의 197035874번째 위치, 1번 염색체의 225865121번째 위치, 15번 염색체의 76627666번째 위치, 16번 염색체의 16951653번째 위치, 6번 염색체의 166580184번째 위치, 18번 염색체의 29522652번째 위치, 15번 염색체의 93423542번째 위치, 7번 염색체의 158751084번째 위치, 14번 염색체의 65008911번째 위치, 5번 염색체의 140536062번째 위치, 2번 염색체의 241080369번째 위치, 2번 염색체의 232644931번째 위치, 4번 염색체의 8046741번째 위치, 4번 염색체의 88141639번째 위치, 7번 염색체의 811290번째 위치, 3번 염색체의 197840760번째 위치, 2번 염색체의 133105063번째 위치, 20번 염색체의 9147015번째 위치, 19번 염색체의 52391116번째 위치, 14번 염색체의 105766355번째 위치, 2번 염색체의 79738545번째 위치, 3번 염색체의 51741284번째 위치, 14번 염색체의 106329560번째 위치, 2번 염색체의 20870995번째 위치, 2번 염색체의 202901339번째 위치, 19번 염색체의 54600226번째 위치, 20번 염색체의 61660275번째 위치, 2번 염색체의 202900702번째 위치 및 20번 염색체의 61660265번째 위치로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 위치의 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제를 포함하는 경우, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 조성물로 활용가능하다.

[0023] 상기 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제로서, 비메틸화 시토신 염기를 변형시키는 화합물 또는 메틸화 민감성 제한효소, 유전자의 메틸화된 대립형질 서열에 특이적인 프라이머(primer), 비메틸화된 대립형질 서열에 특이적인 프라이머, 메틸화된 CpG 결합 도메인, 또는 메틸화 DNA에 특이적으로 결합하는 메틸화 DNA 항체(예를 들어, 메틸시토신에 특이적으로 결합하는 항체) 등을 포함할 수 있다.

[0024] 상기 비메틸화 시토신 염기를 변형시키는 화합물은 바이설파이트(bisulfite) 또는 이의 염일 수 있으나 이에 제한되지 않으며, 바람직하게는 소듐 바이설파이트(sodium bisulfite)일 수 있다. 바이설파이트 변형된 DNA 는 서열분석 또는 메틸화 특이적 PCR 등 다양한 방법을 통하여 메틸화를 검출할 수 있으며, 이러한 바이설파이트를 이용하여 비메틸화 시토신 잔기를 변형시켜 유전자의 메틸화 여부를 검출하는 방법은 당 업계에 널리 공지되어 있다.

[0025] 또한, 상기 메틸화 민감성 제한효소는 CpG 부위의 메틸화를 특이적으로 검출할 수 있는 제한효소로서 제한효소의 인식부위로 CG를 함유하는 제한효소일 수 있다. 예를 들면, *Sma*I, *Sac*II, *Eag*I, *Hpa*II, *Msp*I, *Bss*HII, *Bst*UI, *Not*I 등이 있으며 이에 제한되지 않는다. 상기 제한효소 인식부위의 C에서의 메틸화 또는 비메틸화에 따라 제한효소에 의한 절단 여부가 달라지고 이를 PCR 또는 서던블롯(Southern Blot) 분석을 통해 검출할 수 있게 된다. 상기 제한효소 이외의 다른 메틸화 민감성 제한효소는 당 업계에 잘 알려져 있다.

[0026] 상기 '프라이머'는 짧은 자유 3 말단 수산화기를 가지는 핵산 서열로 상보적인 주형(template)과 염기쌍을 형성할 수 있고 주형 가닥 복사를 위한 시작 지점으로 기능을 하는 짧은 핵산 서열을 의미한다. 프라이머는 적절한 완충용액 및 온도에서 중합반응(즉, DNA 중합효소 또는 역전사효소)을 위한 시약 및 상이한 4가지 뉴클레오사이드 트리포스페이트(nucleoside triphosphate)의 존재하에서 DNA 합성을 개시할 수 있다. 또한, 프라이머는, 7개 내지 50개의 뉴클레오타이드 서열을 가진 센스(sense) 및 안티센스(antisense) 핵산으로서, DNA 합성의 개시점으로 작용하는 프라이머의 기본 성질을 변화시키지 않는 추가의 특징을 혼입할 수 있다.

[0027] 상기 프라이머는 메틸화 여부를 분석하는 대상이 되는 특정 CpG 부위의 서열에 따라 바람직하게 디자인될 수

있으며, 각각 메틸화되어 바이설파이트에 의해 변형되지 않았던 시토신을 특이적으로 증폭할 수 있는 프라이머쌍, 및 메틸화되지 않아 바이설파이트에 의해 변형된 시토신을 특이적으로 증폭할 수 있는 프라이머쌍일 수 있다.

[0028] 한편, 메틸화 DNA 항체란, DNA 중의 메틸화된 염기에 특이적으로 결합하는 항체를 말한다. 구체적으로는, 메틸시토신에 대한 항체와 같이, DNA 사슬 중 메틸화된 시토신을 인식하여 결합하는 성질을 가진 항체를 들 수 있다. 또한, 시판되고 있는 메틸화 DNA 항체 중에서, 본원에 기재된 메틸화 상태의 DNA를 특이적으로 인식하여 특이적으로 결합할 수 있는 항체일 수 있다.

[0029] 메틸화 DNA 항체는 메틸화된 염기, 메틸화 DNA 등을 항원으로 하여 통상의 방법에 의해 제작할 수 있다. 예를 들어, 메틸시토신 항체를 제조하기 위해서는, 5-메틸사이티딘(5-methylcytidine), 5-메틸시토신, 또는 5-메틸시토신을 포함하는 DNA 등을 항원으로 하여 항체를 제조한 후 DNA 중의 메틸시토신으로의 특이적인 결합을 지표로서 선별할 수 있다.

[0030] 또한, 메틸화된 CpG 결합 도메인(CpG binding domain: MBD) 또는 메틸화 DNA 항체를 이용하여 메틸화 수준을 측정하는 경우, 이들을 이용하여 메틸화된 DNA 를 면역침강시킨 후, 서던블롯, PCR, 마이크로어레이, 또는 서열분석(sequencing) 등을 통해 특정 CpG 부위를 확인할 수 있다. 또한, 항체의 면역학적 검출 또는 정량을 위하여 기질, 적당한 완충용액, 발색 효소 또는 형광물질 표지, 발색 효소 또는 형광물질로 표지된 2차 항체, 및 발색 기질 등을 사용할 수 있다. 상기에서 기질은 니트로셀룰로오스(nitrocellulose) 막, 폴리비닐 수지로 합성된 96 웰 플레이트, 폴리스틸렌 수지로 합성된 96 웰 플레이트 및 유리로 된 슬라이드 글라스 등이 이용될 수 있고, 발색효소는 퍼옥시다아제(peroxidase), 알칼라인 포스파타아제(alkaline phosphatase) 등이 사용될 수 있고, 형광 물질은 FITC, RITC 등이 사용될 수 있고, 발색기질액은 ABTS(2,2'-아지노-비스-(3-에틸벤조티아졸린-6-설폰산)) 또는 OPD(o-페닐렌디아민), TMB(테트라메틸 벤지딘)가 사용될 수 있고, 그 외 방사성 동위원소 표지, 라텍스 비드 표지, 콜로이드 표지, 비오틴 표지 등을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0031] 상기 단백질 발현 수준을 측정할 수 있는 제제로서, 구체적으로, 상기 단백질을 코딩하는 뉴클레오티드(nucleotide) 서열, 상기 뉴클레오티드 서열에 상보적인 서열, 상기 뉴클레오티드의 단편 또는 상기 뉴클레오티드 서열에 의해 코딩되는 단백질에 특이적으로 결합하는 물질일 수 있으나, 반드시 이에 제한되지는 않는다.

[0032] 상기 단백질에 특이적으로 결합하는 물질은 구체적으로 항체일 수 있고, 상기 항체는 항원성 부위에 대하여 지시되는 특이적인 면역 글로불린을 의미하는 것으로서, 상기 항체는 상기 단백질에 대해 특이적으로 결합하는 항체를 의미하며, 상기 단백질을 코딩하는 유전자를 발현 벡터에 클로닝하여 상기 유전자에 의해 코딩되는 단백질을 얻고, 얻어진 단백질로부터 당해 기술분야의 통상적인 방법에 따라 항체를 제조할 수 있다. 상기 항체의 형태는 폴리클로날(polyclonal) 항체 또는 모노클로날(monoclonal) 항체를 포함하며, 모든 면역글로불린 항체가 포함된다. 상기 항체는 2개의 전체 길이의 경쇄 및 2 개의 전체 길이의 중쇄를 갖는 완전한 형태뿐만 아니라, 2개의 경쇄 및 2개의 중쇄를 갖는 완전한 형태 온전한 항체의 구조를 갖지는 않지만, 항원성 부위에 대해 지시되는 특이적인 항원결합부위(결합 도메인)를 가져 항원 결합 기능을 보유하고 있는, 항체 분자의 기능적 단편 또한 포함한다.

[0033] 상기 뉴클레오티드 서열, 상기 뉴클레오티드 서열에 상보적인 서열, 상기 뉴클레오티드의 단편에 특이적으로 결합하는 물질은 구체적으로 프로브 또는 프라이머일 수 있다.

[0034] 상기 프로브는 mRNA 등의 뉴클레오티드과 특이적으로 결합을 이룰 수 있는 짧게는 수 염기 내지 길게는 수백 염기에 해당하는 RNA 또는 DNA 등의 뉴클레오티드 단편을 의미하며, 방사성 원소 등으로 표지되어 있어서 특정 mRNA의 존재 유무, 함량(발현양)을 확인할 수 있다. 상기 프로브는 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotide) 프로브, 단일 가닥 DNA(single strand DNA) 프로브, 이중 가닥 DNA(double strand DNA)프로브, RNA 프로브 등의 형태로 제작될 수 있고, 상기 단백질을 코딩하는 유전자의 mRNA와 상보적인 프로브를 이용하여 혼성화를 실시하여, 혼성화 정도를 통해 mRNA의 발현양을 측정함으로써 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단할 수 있다. 적절한 프로브의 선택 및 혼성화 조건은 당해 기술분야에 공지된 기술에 따라 적절히 선택할 수 있다.

[0035] 상기 프라이머는 짧은 자유 3-말단 수산화기(free 3' hydroxyl group)를 가지는 뉴클레오티드 서열로 상보적인 주형(template)과 염기쌍을 형성할 수 있고 주형 가닥 복사를 위한 시작 지점으로서 작용하는 짧은 뉴클레오티드 서열을 말한다. 프라이머는 적절한 완충용액 및 온도에서 중합반응을 위한 시약(즉, DNA 폴리머라제/중합효소 또는 역전사효소) 및 상이한 4가지의 뉴클레오시드 트리포스페이트의 존재 하에서 DNA 합성을 개시할 수

있고, 상기 단백질을 코딩하는 유전자 mRNA의 프라이머를 이용하여 PCR 증폭을 실시하여 원하는 단백질의 발현양의 측정을 통해 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단할 수 있다. PCR 조건, 및 프라이머 세트의 길이는 당업계에 공지된 기술에 따라 적절히 선택될 수 있다.

[0036] 상기 단백질을 코딩하는 뉴클레오티드 서열, 상기 뉴클레오티드 서열에 상보적인 서열 또는 상기 뉴클레오티드의 단편에 특이적으로 결합하는 프로브(probe) 또는 프라이머(primer)는, 상기 단백질을 코딩하는 유전자의 뉴클레오티드 서열은 알려져 있으므로, 당업자는 상기 서열을 바탕으로 상기 프라이머 또는 프로브를 당해 기술분야의 통상적인 방법에 따라 디자인할 수 있다.

[0037] 상기 프로브 또는 프라이머는 포스포르아미디트(phosphoramidite) 고체 지지체 합성법이나 기타 널리 공지된 방법을 이용하여 화학적으로 합성할 수 있고, 길이가 10 내지 100 뉴클레오티드(이하, 'nt'라고함), 10 내지 90 nt, 10 내지 80 nt, 10 내지 70 nt, 10 내지 60 nt, 10 내지 50 nt, 10 내지 40 nt, 10 내지 30 nt, 10 내지 25 nt, 20 내지 100 nt, 30 내지 90 nt, 40 내지 80 nt, 50 내지 70 nt, 20 내지 60 nt, 20 내지 50 nt, 30 내지 40 nt, 20 내지 30 nt, 또는 20 내지 25 nt인 것일 수 있다.

[0038] 상기 메틸화, 유전자의 발현 등에 관련된 상세한 설명은 상술한 바와 같다.

[0039] 일 양태로서, 상술한 조성물을 포함하는 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 키트를 제공한다.

[0040] 구체적으로, 상기 키트는 상기 위치에서의 메틸화 수준의 측정, 상기 단백질을 코딩하는 유전자의 발현 수준을 측정함으로써 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단할 수 있다. 상기 키트는 상술한 메틸화 수준을 측정할 수 있는 제제 또는 단백질의 발현 수준을 측정할 수 있는 제제를 포함할 뿐만 아니라, 그 키트가 이용하는 분석방법에 적합한 하나 이상의 다른 구성 성분 조성물, 용액 또는 장치를 포함할 수 있다.

[0041] 상기 키트는 mRNA의 발현수준을 측정하기 위한 키트일 경우, RT-PCR을 수행하기 위해 필요한 필수 요소를 포함하는 키트일 수 있다. RT-PCR 키트는 상기 단백질을 코딩하는 유전자의 mRNA에 대한 특이적인 각각의 프라이머 쌍 이외에도 테스트 튜브 또는 다른 적절한 컨테이너, 반응 완충액, 데옥시리보뉴클레오티드(dNTPs), Taq-폴리머라제 및 역전사효소와 같은 효소, DNase, RNase 억제제, DEPC-수(dEPC-water), 멸균수 등을 포함할 수 있다. 또한, 정량 대조군으로 사용되는 유전자에 특이적인 프라이머 쌍을 포함할 수 있다.

[0042] 상기 키트는 면역학적 검출을 위하여 기질, 적합한 완충용액, 발색 효소 또는 형광물질로 표지된 2차 항체, 발색 기질을 포함할 수 있다. 상기 기질은 니트로셀룰로오스 막, 폴리비닐 수지로 합성된 96 웰 플레이트, 폴리스티렌 수지로 합성된 96 웰 플레이트 및 유리 슬라이드글라스 등이 이용될 수 있고, 발색효소는 퍼옥시다아제(peroxidase), 알칼라인 포스파타아제(alkaline phosphatase)가 사용될 수 있고, 형광물질은 FITC, RITC 등이 사용될 수 있고, 발색 기질은 2,2'-아지노-비스(3-에틸벤조티아졸린-6-설폰산)(ABTS) 또는 o-페닐렌디아민(OPD), 테트라메틸 벤지딘(TMB) 등이 사용될 수 있다.

[0043] 상기 키트는 상기 메틸화 수준을 측정할 수 있거나, 상기 단백질을 코딩하는 유전자 mRNA의 발현수준을 측정할 수 있는 마이크로어레이(microarray)일 수 있다. 상기 마이크로어레이는 상기 DNA 메틸화 또는 상기 단백질을 코딩하는 유전자를 이용하여 당해 기술분야에 공지된 방법에 따라 당업자가 용이하게 제조할 수 있으며, 일 구체예에 따르면 상기 단백질을 코딩하는 유전자의 mRNA 또는 그의 단편에 해당하는 서열의 cDNA가 프로브로서 기판에 부착되어 있는 마이크로어레이일 수 있다.

발명의 효과

[0044] 일 양태로서의 정보제공방법은 상술한 특정 부위에서의 메틸화 수준 또는 특정 유전자의 발현 수준을 측정하는 단계를 포함하여 효과적으로 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하기 위한 정보를 제공할 수 있다.

[0045] 일 양태로서의 조성물은 상술한 특정 부위에서의 메틸화 수준 또는 특정 유전자의 발현 수준을 측정하는 제제를 포함하여, 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하는 데에 효과적으로 사용될 수 있다.

[0046] 일 양태로서의 키트는 상술한 조성물을 포함하여 자살시도 가능성을 예측하거나, 우울증의 발병을 예측 또는 진단하는 데에 효과적으로 사용될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0047] 이하, 구체적인 설명을 위해 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 이는 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 이에 의해 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0048] **실시예**

[0049] 메틸레이션 마커(Methylation marker)의 선별을 위해, 혈액으로부터 DNeasy Blood & Tissue Kit와 Agilent SureSelectXT Human Methyl-Seq Kit 84M을 통해 유전자 서열분석(sequencing) 시료가 준비되었다. 서열분석은 HiSeq2500 플랫폼을 통해 진행되었다. 상기 서열분석을 수행하여 얻어진 원 데이터(raw data)를 NGSQcToolKit를 사용하여 필터링하였다. 상기 필터링된 Methyl-seq reads를 Bismark를 이용하여 hg19에 대해 얼라인먼트(alignment)를 수행하였다. 상기 얼라인먼트 결과로부터 MethylExtract를 이용하여 각 시료의 메틸화의 수준을 0~100의 값을 가지는 beta value로 정량화하였다. 정량화된 메틸레이션 정보는 SVA package의 Combat을 통해 성별, 나이, 그리고 sequencing batch의 영향이 제거되었다. 각 메틸레이션 마커는, 우선적으로 자살시도자와 정상, 또는 우울증 환자와 정상인과의 메틸화 수준의 차이가 1 beta value보다 크고, Benjamini-Hochberg adjusted P value< 0.05인 메틸화 위치가 선정되었다.

[0050] 발현 마커(Expression marker) 선별을 위해, 혈액으로부터 TruSeq RNA Sample Prep Kit v2를 통해 RNA-Seq 시료가 준비되었으며, HiSeq2500 platform을 통해 서열분석이 수행되었다. 서열분석을 수행하여 얻어진 원 데이터(raw data)를 NGSQcToolKit를 사용하여 필터링하였다. 상기 필터링된 RNA-seq reads를 MapSplice를 이용하여 hg19에 대해 얼라인먼트를 수행하였다. 상기 얼라인먼트 결과로부터 RSEM tools를 이용하여 각 시료의 유전자 발현을 정량화하였다. 정량화된 유전자의 발현량 정보는 SVA package의 Combat을 통해 성별, 나이, 그리고 sequencing batch의 영향이 제거되었다. 각 유전자 발현 마커는 다음 단계를 통해 필터링이 진행되었다. 우선적으로 자살시도자와 정상, 또는 중증 우울증 환자와 정상인과의 유전자 발현량이 DESeq2 프로그램을 이용해서 비교되었다. 상기 분석에서 유전자 발현량이 1.2배 차이나고 Benjamini-Hochberg adjusted P value< 0.05인 유전자의 발현량이 선정되었다.

[0051] 3개의 binary classifier 모델(자살시도자 vs. 우울증(표 1), 우울증 vs. 정상(표 2), 자살시도자 vs. 정상(표 3))은 in scikit-learn (ver 0.19.1) 프로그램의 RandomForestClassifier 알고리즘을 통해서 구축되었다. 구축을 위해 앞 단계에서 1차적으로 선별된 메틸레이션 마커(메틸화 수준의 차이가 1 beta value보다 크고, Benjamini-Hochberg adjusted P value< 0.05 인 메틸화 위치)와 발현 마커(유전자 발현량이 1.2배 차이나고 Benjamini-Hochberg adjusted P value< 0.05인 유전자)가 이용되었으며, 각 마커의 중요성을 나타내는 feature importance는 tree-based feature selection를 통해 계산되었다. 모델의 예측력을 높이기 위해 feature importance가 0인 마커들은 제거하였다. 모델의 성능은 leave-one-out 교차검증을 통해 검증되었으며, 그 결과는 하기 표 4와 같다.

표 1

[0052]

Feature rank	Feature importance	마커	마커 유형	우울증 환자군 대비 메틸화 수준 차이(%)	마커 정보 (gene_EntrezID_genic position)
9	0.031399508	chr11_300015	Methylation	-7.111232003	ATHL1_80162_Downstream
9	0.031399508	chr11_300015	Methylation	-7.111232003	IFITM5_387733_Upstream
18	0.019683045	chr20_61878038	Methylation	-6.789167101	NKAIN4_128414_Intron-4,Exon-4
36	0.011276212	chr16_1584442	Methylation	-6.713902112	IFT140_9742_Intron-10,Intron-19
36	0.011276212	chr16_1584442	Methylation	-6.713902112	TMEM204_79652_Exon-1,Exon-2
23	0.01826388	chr7_92818337	Methylation	-5.994820737	HEPACAM2_253012_Exon-9,Exon-10,Exon-8,Exon-11
46	0.007820415	chr6_164171638	Methylation	-5.122532656	NA
28	0.015405456	chr2_71189360	Methylation	-5.091324387	ATP6V1B1_525_Exon-8,Intron-8,Intron-9

43	0.008115874	chr11_18258055	Methylation	-3.974346826	SAA2_6289_Downstream
43	0.008115874	chr11_18258055	Methylation	-3.974346826	SAA4_6291_Intron-1
6	0.034705428	chr7_55589644	Methylation	-3.796300557	VOPP1_81552_Intron-1
17	0.019938052	chr7_95225182	Methylation	-3.446766259	PDK4_5166_Upstream,Intron-1
3	0.03674785	chr4_186961082	Methylation	-3.268175978	NA
68	0.003158245	chr5_145942183	Methylation	-3.159205351	NA
32	0.014094258	chr5_50259398	Methylation	-3.133516914	NA
45	0.007968963	chr6_74064365	Methylation	-2.908660615	DPPA5_340168_Upstream
21	0.018409071	chr7_24274608	Methylation	-2.801665784	NA
5	0.034788859	chr7_107301185	Methylation	-2.78477055	SLC26A4_5172_Exon-1
5	0.034788859	chr7_107301185	Methylation	-2.78477055	LOC286002_286002_Intron-1
42	0.008117874	chr13_486691152	Methylation	-2.348131663	MED4_29079_Intron-1,Exon-1
54	0.004168174	chr1_39270073	Methylation	-2.100754821	NA
7	0.032365653	chr3_5164134	Methylation	-2.085288275	ARL8B_55207_Exon-1
38	0.009093915	chr3_5164124	Methylation	-2.04454617	ARL8B_55207_Exon-1
61	0.003984157	chr5_87564505	Methylation	-1.919298236	TMEM161B_153396_Intron-1
15	0.021744107	chr17_5322818	Methylation	-1.699259491	RPAIN_84268_Upstream
15	0.021744107	chr17_5322818	Methylation	-1.699259491	NUP88_4927_Exon-1
60	0.004021164	chr6_5313671	Methylation	-1.508735389	FARS2_10667_Intron-1
41	0.008166774	chr15_10230514 3	Methylation	-1.497478294	NA
48	0.007132619	chr5_137577688	Methylation	-1.32766583	NA
26	0.018097243	chr15_28390019	Methylation	-1.318263556	HERC2_8924_Intron-71
53	0.004195523	chr15_55611440	Methylation	-1.279046508	PIGB_9488_Exon-1
33	0.011680719	chr5_92916779	Methylation	-1.227696541	FLJ42709_441094_Intron-1,Upstream
33	0.011680719	chr5_92916779	Methylation	-1.227696541	NR2F1_7025_Upstream
2	0.039510236	chr6_30876145	Methylation	-1.206379711	GTF2H4_2968_Exon-1
52	0.004249767	chr14_549738 29	Methylation	-1.191570824	CGRRF1_10668_Upstream
56	0.004161051	chr7_25165169	Methylation	-1.121937261	CYCS_54205_Upstream
47	0.007355788	chr18_445267 43	Methylation	-1.0534255	KATNAL2_83473_Upstream,Intron-2
12	0.024441251	chr16_670348 35	Methylation	-1.048006802	CES8_283848_Upstream,Exon-4,Exon-2
4	0.034831186	chr10_601448 00	Methylation	-1.04487022	TFAM_7019_Upstream
1	0.047371913	chr7_148763086	Methylation	-1.02691943	ZNF786_136051_Downstream

19	0.019663374	chr9_74204396	Methylation	1.482028576	NA
34	0.011578262	chr13_112875476	Methylation	1.498945713	NA
51	0.004338304	chr10_30248585	Methylation	1.575280863	NA
39	0.00901084	chr2_24347042	Methylation	2.384540387	PFN4_375189_Upstream
39	0.00901084	chr2_24347042	Methylation	2.384540387	LOC375190_375190_Intron-3,Upstream,Intron-1
64	0.003684619	chr14_94252872	Methylation	2.391389144	PRIMA1_145270_Intron-2
57	0.004147847	chr3_76292157	Methylation	2.607322891	NA
49	0.007082945	chr9_96588617	Methylation	2.786950845	NA
27	0.016934046	chr1_168147724	Methylation	2.834479351	TIPRL_261726_Upstream
40	0.008685714	chr13_70681017	Methylation	2.875390052	KLHL1_57626_Intron-1
40	0.008685714	chr13_70681017	Methylation	2.875390052	ATXN8OS_6315_Upstream
69	0.002951227	chr8_145809066	Methylation	2.903132007	ARHGAP39_80728_Intron-3,Intron-2
14	0.022431784	chr4_16787824	Methylation	2.937077026	LDB2_9079_Intron-1
58	0.004116712	chr3_113933083	Methylation	3.209623497	NA
66	0.003556454	chr8_600429	Methylation	3.326747595	ERICH1_157697_Intron-3,Intron-5
8	0.031465866	chr1_3774766	Methylation	3.642359917	KIAA0562_9731_Upstream
8	0.031465866	chr1_3774766	Methylation	3.642359917	DFFB_1677_Intron-1
11	0.024622276	chr11_66007646	Methylation	3.727729873	PACS1_55690_Intron-21,Intron-10
37	0.009424603	chr5_171960256	Methylation	3.779213665	NA
24	0.01822801	chr2_37883934	Methylation	3.809802495	CDC42EP3_10602_Intron-1
29	0.015079365	chr13_112849027	Methylation	3.894374991	NA
20	0.018619338	chr6_151694692	Methylation	3.988286061	ZBTB2_57621_Exon-2
31	0.01461039	chr1_156046378	Methylation	4.128394544	MEX3A_92312_Exon-2
30	0.014975369	chr11_120197840	Methylation	4.404113969	TMEM136_219902_Intron-1,Exon-2
62	0.003828175	chr19_380339803	Methylation	4.509246566	ZNF540_163255_Upstream
67	0.003432701	chr6_169284302	Methylation	4.595435836	NA
63	0.003814112	chr21_444739956	Methylation	4.659606395	CBS_875_Downstream,Exon-14,Exon-17,Intron-17
50	0.005591799	chr16_890699935	Methylation	5.227547362	NA
65	0.003628724	chr9_1042223	Methylation	5.328394882	NA
16	0.020508716	chr7_5111408	Methylation	5.742878077	RBAK_57786_Downstream
16	0.020508716	chr7_5111408	Methylation	5.742878077	LOC389458_389458_Intron-6,Upstream
22	0.018382464	chr4_145566595	Methylation	5.916767375	HHIP_64399_Upstream

35	0.011506175	chr2_233251538	Methylation	6.357449167	ALPP_250_Downstream
25	0.018146751	chr19_58071777	Methylation	6.411429626	ZNF549_256051_Downstream
25	0.018146751	chr19_58071777	Methylation	6.411429626	ZNF547_284306_Intron-1
25	0.018146751	chr19_58071777	Methylation	6.411429626	ZNF550_162972_Upstream
59	0.004115289	chr11_71948385	Methylation	6.539114568	PHOX2A_401_Downstream
59	0.004115289	chr11_71948385	Methylation	6.539114568	INPPL1_3636_Exon-26,Exon-25
10	0.030635623	chr15_98195894	Methylation	6.98822098	NA
55	0.004164674	chr17_9804347	Methylation	7.362127087	RCVRN_5957_Downstream,Exon-2
44	0.008018187	chr2_3642586	Methylation	7.755783496	COLEC11_78989_Upstream
13	0.022555031	chr2_233251162	Methylation	8.017865277	ALPP_250_Downstream

표 2

[0053]

Feature rank	Feature importance	마커	마커 유형	정상군 대비 메틸화 수준 차이(%)	마커 정보 (gene_EntrezID_genic position)
39	0.010249013	chr16_9762983	Methylation	-5.95	NA
60	0.004137746	chr1_156093881	Methylation	-5.63	LMNA_4000_Intron-4,Intron-1,Upstream
27	0.015501579	chr7_94014431	Methylation	-5.42	NA
74	0.003202614	chr14_503588854	Methylation	-4.62	ARF6_382_Upstream
67	0.00352071	chr1_17012597	Methylation	-4.22	NA
2	0.035042967	chr22_466466824	Methylation	-4.22	C22orf40_150383_Upstream
2	0.035042967	chr22_466466824	Methylation	-4.22	NA
2	0.035042967	chr22_466466824	Methylation	-4.22	PKDREJ_10343_Downstream
1	0.035578947	chr9_96067963	Methylation	-4.22	WNK2_65268_Intron-20,Intron-26,Intron-25
56	0.005102041	chr9_10615174	Methylation	-4.12	PTPRD_5789_Upstream
57	0.004910416	chr8_2628650	Methylation	-4.07	NA
49	0.00627907	chr2_105924524	Methylation	-4.02	TGFBRAP1_9392_Exon-2
69	0.003490691	chr6_32729590	Methylation	-3.66	HLA-DQB2_3120_Exon-2
68	0.003515625	chr17_19627962	Methylation	-3.60	NA
65	0.003614596	chr14_235866643	Methylation	-3.51	CEBPE_1053_Exon-2
40	0.009662745	chr15_272214893	Methylation	-3.48	GABRG3_2567_Upstream
41	0.009566327	chr10_661265478	Methylation	-3.42	NA
48	0.006722689	chr8_139438056	Methylation	-3.35	FAM135B_51059_Intron-1

34	0.012244186	chr3_80819551	Methylation	-3.33	NA
19	0.019784525	chr10_34952966	Methylation	-3.30	PARD3_56288_Intron-2
43	0.009183673	chr6_31544751	Methylation	-3.30	TNF_7124_Intron-3,Intron-2
43	0.009183673	chr6_31544751	Methylation	-3.30	LTB_4050_Downstream
43	0.009183673	chr6_31544751	Methylation	-3.30	LTA_4049_Downstream
53	0.005494186	chr13_31020407	Methylation	-3.25	NA
11	0.025304813	chr21_46239944	Methylation	-3.04	SUMO3_6612_Upstream
52	0.005979113	chr1_10969480	Methylation	-3.01	NA
20	0.019520854	chr18_77487339	Methylation	-2.90	CTDP1_9150_Intron-10
76	0.003111111	chr13_113997499	Methylation	-2.88	GRTP1_79774_Intron-5,Intron-3
62	0.004038042	chr6_20213561	Methylation	-2.85	MBOAT1_154141_Upstream
9	0.026544106	chr1_16861484	Methylation	-2.75	NA
55	0.005124183	chr3_11722186	Methylation	-2.45	VGLL4_9686_Intron-2
58	0.004899703	chr12_485927733	Methylation	-2.39	OR10AD1_121275_Downstream
42	0.009527602	chr2_241721014	Methylation	-2.37	KIF1A_547_Intron-10
71	0.003383241	chr9_131588863	Methylation	-2.28	C9orf114_51490_Exon-5
71	0.003383241	chr9_131588863	Methylation	-2.28	ENDOG_2021_Downstream
17	0.021116139	chr7_1239857	Methylation	-2.13	NA
75	0.003139535	chr12_106974845	Methylation	-2.10	RFX4_5992_Upstream
70	0.003461538	chr10_3179752	Methylation	-2.00	PITRM1_10531_Downstream,Exon-25
70	0.003461538	chr10_3179752	Methylation	-2.00	NA
70	0.003461538	chr10_3179752	Methylation	-2.00	PFKP_5214_Downstream
29	0.015215162	chr1_33591142	Methylation	-2.00	NA
15	0.022276958	chr1_2010660	Methylation	-1.92	PRKCZ_5590_Intron-4,Intron-1
54	0.005185185	chr7_2103173	Methylation	-1.81	MAD1L1_8379_Intron-4,Intron-12,Intron-10,Intron-11
79	0.002635294	chr6_168470147	Methylation	-1.78	FRMD1_79981_Upstream,Intron-2
61	0.004049725	chr19_19735042	Methylation	-1.64	LPAR2_9170_Exon-3,Exon-6
77	0.002637363	chr2_38500727	Methylation	-1.53	NA
24	0.017829674	chr20_55204574	Methylation	-1.44	TFAP2C_7022_Upstream,Exon-1
35	0.011956427	chr19_20149661	Methylation	-1.43	ZNF682_91120_Intron-1
23	0.018625134	chr10_133929736	Methylation	-1.19	JAKMIP3_282973_Intron-1
44	0.008622423	chr14_60748461	Methylation	1.05	PPM1A_5494_Intron-1,Intron-2

8	0.026875	chr11_64511334	Methylation	1.19	RASGRP2_10235_Upstream,Exon-1,Intron-1
8	0.026875	chr11_64511334	Methylation	1.19	PYGM_5837_Downstream
14	0.024051563	chr1_177150818	Methylation	1.19	FAM5B_57795_Intron-1
63	0.003907204	chr4_25314195	Methylation	1.56	ZCCHC4_29063_Upstream
26	0.016235455	chr11_27842704	Methylation	1.76	NA
36	0.011626298	chr5_1068932	Methylation	1.80	SLC12A7_10723_Intron-17
30	0.013524589	chr2_105473396	Methylation	1.81	POU3F3_5455_Exon-1
6	0.02923123	chr19_46144244	Methylation	1.84	uc002pcs.2_Upstream_uc002pcs.2,uc002pcr.1
6	0.02923123	chr19_46144244	Methylation	1.84	uc010ekl.2_Exon-2_uc010ekl.2
6	0.02923123	chr19_46144244	Methylation	1.84	EML2_24139_Intron-4,Upstream
73	0.003213773	chr15_77907684	Methylation	1.88	LINGO1_84894_Exon-2,Exon-4
7	0.028097826	chr3_197035874	Methylation	2.00	NA
78	0.002635294	chr1_225865121	Methylation	2.02	NA
12	0.024693878	chr15_766277666	Methylation	2.04	ISL2_64843_Upstream
50	0.00625	chr16_16951653	Methylation	2.05	NA
16	0.02139435	chr6_166580184	Methylation	2.05	T_6862_Exon-2,Exon-3
66	0.003592469	chr18_29522652	Methylation	2.06	KIAA1012_22878_Intron-1,Exon-2,Exon-1
47	0.006938776	chr15_93423542	Methylation	2.10	NA
64	0.003784042	chr7_158751084	Methylation	2.27	NA
28	0.015432531	chr14_65008911	Methylation	2.94	HSPA2_3306_Exon-1,Exon-2
72	0.00333759	chr5_140536062	Methylation	2.96	PCDHB6_56130_Downstream
72	0.00333759	chr5_140536062	Methylation	2.96	PCDHB17_54661_Exon-1
5	0.029285883	chr2_241080369	Methylation	2.99	MYEOV2_150678_Upstream
5	0.029285883	chr2_241080369	Methylation	2.99	OTOS_150677_Upstream
3	0.031347438	chr2_232644931	Methylation	3.41	PDE6D_5147_Intron-1
3	0.031347438	chr2_232644931	Methylation	3.41	COPS7B_64708_Upstream
18	0.020829023	chr4_8046741	Methylation	3.46	ABLIM2_84448_Intron-9,Intron-4
46	0.0069926	chr4_88141639	Methylation	3.54	KLHL8_57563_Upstream,Exon-1
38	0.010431644	chr7_811290	Methylation	3.55	HEATR2_54919_Exon-2,Intron-9,Intron-2
22	0.018979654	chr3_197840760	Methylation	3.69	NA
33	0.012319262	chr2_133105063	Methylation	3.85	NA
80	0.002550865	chr20_9147015	Methylation	3.85	PLCB4_5332_Intron-1

51	0.006153846	chr19_52391116	Methylation	3.89	ZNF649_65251_Downstream
51	0.006153846	chr19_52391116	Methylation	3.89	ZNF577_84765_Intron-1,Exon-1
37	0.011550678	chr14_105766355	Methylation	4.60	PACS2_23241_Upstream
37	0.011550678	chr14_105766355	Methylation	4.60	BRF1_2972_Intron-1
31	0.013031915	chr2_79738545	Methylation	4.74	CTNNA2_1496_Intron-5,Upstream
4	0.030977832	chr3_51741284	Methylation	5.43	TEX264_51368_Downstream
4	0.030977832	chr3_51741284	Methylation	5.43	GRM2_2912_Intron-1
10	0.025884454	chr14_106329560	Methylation	5.69	NA
10	0.025884454	chr14_106329560	Methylation	5.69	ADAM6_8755_Intron-3586
45	0.007185937	chr2_20870995	Methylation	6.02	GDF7_151449_Exon-2
25	0.016691945	chr2_202901339	Methylation	7.76	FZD7_8324_Exon-1
59	0.004141764	chr19_54600226	Methylation	8.00	OSCAR_126014_Exon-4,Exon-3,Exon-2
32	0.012444444	chr20_61660275	Methylation	8.42	NA
21	0.019255635	chr2_202900702	Methylation	8.90	FZD7_8324_Exon-1
13	0.024135638	chr20_61660265	Methylation	11.34	NA

표 3

[0054]

Feature rank	Feature importance	마커	마커 유형	정상군 대비 메틸화 수준 차이(%)	정상군 대비 발현 수준 차이(Fold change)	마커 정보 (gene_EntrezID_genic position)
24	0.013773981	chr8_58055486	Methylation	-6.36	NA	NA
102	0.001891534	chr5_110413671	Methylation	-5.72	NA	TSLP_85480_Exon-5,Exon-4,Exon-2
70	0.005138449	chr6_52840469	Methylation	-5.48	NA	GSTA4_2941_Downstream
79	0.003013107	chr20_21481290	Methylation	-5.44	NA	NA
46	0.007989343	chr2_233284760	Methylation	-4.88	NA	NA
74	0.003951368	chr2_240153117	Methylation	-4.61	NA	HDAC4_9759_Intron-3,Intron-2,Intron-1
20	0.016357984	chr1_162532328	Methylation	-4.12	NA	UAP1_6675_Intron-1
61	0.006007163	chr1_2345503	Methylation	-4.12	NA	PEX10_5192_Upstream
84	0.002860874	chr21_45165001	Methylation	-4.06	NA	PDXK_8566_Intron-3,Intron-4

95	0.0025354 61	chr2_118 616012	Methy latio n	-3.96	NA	NA
26	0.0132490 47	chr8_947 13540	Methy latio n	-3.67	NA	FAM92A1_137392_Exon-2
8	0.0239821 93	chr5_174 153359	Methy latio n	-3.59	NA	MSX2_4488_Intron-1
47	0.0079790 52	chr12_11 8559323	Methy latio n	-3.58	NA	NA
72	0.0048717 4	chr5_952 98488	Methy latio n	-3.52	NA	ELL2_22936_Upstream
23	0.0143299 59	chr14_33 081536	Methy latio n	-3.51	NA	AKAP6_9472_Intron-7
37	0.0102507 33	chr6_317 62442	Methy latio n	-3.35	NA	LSM2_57819_Downstream
37	0.0102507 33	chr6_317 62442	Methy latio n	-3.35	NA	VARS_7407_Intron-1,Intr on-2
64	0.0058253 41	chr3_716 36223	Methy latio n	-3.27	NA	FOXP1_27086_Upstream
53	0.0077566 78	chr19_17 918998	Methy latio n	-3.26	NA	B3GNT3_10331_Exon-2
100	0.0021754 56	chr7_173 37976	Methy latio n	-3.17	NA	AHR_196_Upstream
22	0.0149489	chr13_11 0432848	Methy latio n	-3.12	NA	IRS2_8660_Intron-1
1	0.0313815 64	chr2_716 95739	Methy latio n	-3.12	NA	DYSF_8291_Intron-1
18	0.0169348 66	chr5_138 210749	Methy latio n	-3.11	NA	LRRTM2_26045_Exon-1
18	0.0169348 66	chr5_138 210749	Methy latio n	-3.11	NA	CTNNA1_1495_Intron-7,In tron-4,Intron-6,Upstrea m
82	0.0029524 81	chr5_135 416249	Methy latio n	-3.07	NA	NA
101	0.0020697 64	chr1_237 168670	Methy latio n	-3.06	NA	NA
81	0.0029630 81	chr9_136 270795	Methy latio n	-3.01	NA	REXO4_57109_Downstream
81	0.0029630 81	chr9_136 270795	Methy latio n	-3.01	NA	C9orf96_169436_Exon-18, Exon-14
31	0.0123943 43	chr13_79 184529	Methy latio n	-3.01	NA	NA
31	0.0123943 43	chr13_79 184529	Methy latio n	-3.01	NA	RNF219_79596_Downstream
7	0.0249936 22	chr6_905 95883	Methy latio n	-2.96	NA	NA

65	0.0056729 49	chr7_980 28420	Methy latio n	-2.89	NA	BAIAP2L1_55971_Intron-1
75	0.0035605 35	chr8_174 54369	Methy latio n	-2.89	NA	PDGFRL_5157_Intron-2
56	0.0072346 17	chr14_30 628536	Methy latio n	-2.83	NA	NA
36	0.0103217 59	chr1_220 964914	Methy latio n	-2.81	NA	MOSC1_64757_Exon-2
97	0.0024381 93	chr2_235 889915	Methy latio n	-2.77	NA	SH3BP4_23677_Intron-1
5	0.0265816 27	chr20_62 033454	Methy latio n	-2.70	NA	KCNQ2_3785_Downstream
5	0.0265816 27	chr20_62 033454	Methy latio n	-2.70	NA	NA
39	0.0097020 19	chr10_10 1841262	Methy latio n	-2.69	NA	CPN1_1369_Exon-1
3	0.0268935 79	chr10_13 4807293	Methy latio n	-2.64	NA	NA
43	0.0085488 41	chr12_13 2663450	Methy latio n	-2.63	NA	NA_NA
58	0.0071004 02	chr22_18 531467	Methy latio n	-2.54	NA	NA
38	0.0097145 97	chr11_86 014078	Methy latio n	-2.41	NA	C11orf73_51501_Upstrea m,Intron-1
89	0.0027335 29	chr22_42 337207	Methy latio n	-2.34	NA	CENPM_79019_Downstream, Intron-4,Intron-5,Upstr eam
89	0.0027335 29	chr22_42 337207	Methy latio n	-2.34	NA	WBP2NL_164684_Intron-1
89	0.0027335 29	chr22_42 337207	Methy latio n	-2.34	NA	LOC339674_339674_Intron -1
45	0.0080112 04	chr19_19 729162	Methy latio n	-2.32	NA	PBX4_80714_Intron-1
99	0.0022971 89	chr2_174 265733	Methy latio n	-2.28	NA	NA_NA
52	0.0078237 08	chr1_110 752307	Methy latio n	-2.03	NA	KCNC4_3749_Upstream
66	0.0055220 88	chr1_107 14679	Methy latio n	-1.89	NA	CASZ1_54897_Downstream, Intron-9,Intron-7
98	0.0024381 93	chr8_388 56624	Methy latio n	-1.87	NA	ADAM9_8754_Intron-1
98	0.0024381 93	chr8_388 56624	Methy latio n	-1.87	NA	TM2D2_83877_Upstream
88	0.0028090 62	chr2_131 797921	Methy latio n	-1.57	NA	ARHGEF4_50649_Intron-3, Intron-5,Exon-8,Exon-2

49	0.007951807	chr2_37000246	Methylation	-1.57	NA	VIT_5212_Intron-6,Intron-7
21	0.016064899	chr16_89227929	Methylation	-1.54	NA	C16orf81_283860_Exon-3
93	0.002587205	chr12_11639644	Methylation	-1.44	NA	NA
25	0.013489911	chr8_102138594	Methylation	-1.20	NA	NA
14	0.019919494	chr12_66275725	Methylation	-1.10	NA	HMGA2_8091_Intron-3,Downstream
14	0.019919494	chr12_66275725	Methylation	-1.10	NA	NA
10	0.021446452	chr7_72364295	Methylation	1.00	NA	POM121_9883_Intron-3
17	0.018466505	chr2_101870148	Methylation	1.06	NA	C2orf29_55571_Intron-1
30	0.012732541	chr7_96636381	Methylation	1.12	NA	DLX6AS_285987_Intron-1,Upstream
30	0.012732541	chr7_96636381	Methylation	1.12	NA	DLX6_1750_Intron-2
48	0.007968592	chr7_28449568	Methylation	1.30	NA	CREB5_9586_Intron-1,Upstream
48	0.007968592	chr7_28449568	Methylation	1.30	NA	NA
34	0.010937136	chr1_30179865	Methylation	1.32	NA	NA
41	0.009318524	chr1_3055729	Methylation	1.50	NA	PRDM16_63976_Intron-1
16	0.019724676	chr12_13716030	Methylation	1.57	NA	GRIN2B_2904_Exon-13
44	0.008190796	chr6_17281802	Methylation	1.58	NA	RBM24_221662_Upstream
67	0.005495589	chr14_102026599	Methylation	1.60	NA	NA
67	0.005495589	chr14_102026599	Methylation	1.60	NA	DIO3OS_64150_Upstream,Exon-1
67	0.005495589	chr14_102026599	Methylation	1.60	NA	DIO3_1735_Upstream
28	0.013039514	chr17_78748445	Methylation	1.62	NA	RPTOR_57521_Intron-6,Intron-5
13	0.020096307	chr19_16739638	Methylation	1.68	NA	MED26_9441_Upstream
13	0.020096307	chr19_16739638	Methylation	1.68	NA	C19orf42_79086_Downstream

51	0.007855469	chr10_133484608	Methylation	1.73	NA	NA
19	0.016661786	chr7_2171990	Methylation	1.88	NA	MAD1L1_8379_Intron-3,Intron-11,Intron-9,Intron-10
73	0.004796646	chr11_20229510	Methylation	1.92	NA	NA
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGC4_56098_Exon-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA11_56105_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGB4_8641_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA8_9708_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGB7_56099_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGB1_56104_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA2_56113_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA3_56112_Intron-1,Intron-2
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA6_56109_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGC5_56097_Upstream
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA10_56106_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA7_56108_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGC3_5098_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGB6_56100_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA4_56111_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGB3_56102_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA5_56110_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA1_56114_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA9_56107_Intron-1

32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGB5_56101_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGA12_26025_Intron-1
32	0.012323725	chr5_140865191	Methylation	1.92	NA	PCDHGB2_56103_Intron-1
15	0.019727338	chr1_241519685	Methylation	2.01	NA	RGS7_6000_Intron-1,Upstream
78	0.003042553	chr6_163673130	Methylation	2.23	NA	PACRG_135138_Intron-5,Intron-4
85	0.002857257	chr8_22561547	Methylation	2.26	NA	NA
69	0.005266992	chr16_89972864	Methylation	2.31	NA	TCF25_22980_Intron-15,Intron-13,Downstream
50	0.007934826	chr5_174152973	Methylation	2.31	NA	MSX2_4488_Intron-1
60	0.0063286	chr5_172216343	Methylation	2.31	NA	NA
91	0.002666773	chr13_74315412	Methylation	2.32	NA	KLF12_11278_Intron-6
71	0.004905666	chr11_3889218	Methylation	2.36	NA	STIM1_6786_Intron-1
42	0.008563408	chr16_865197	Methylation	2.37	NA	PRR25_388199_Downstream
83	0.002890836	chr2_230136900	Methylation	2.65	NA	PID1_55022_Upstream
80	0.003007104	chr19_19281255	Methylation	2.82	NA	MEF2B_100271849_Upstream
80	0.003007104	chr19_19281255	Methylation	2.82	NA	LOC729991-MEF2B_4207_Intron-5,Intron-3,Intron-1
6	0.025914425	chr3_111804720	Methylation	2.84	NA	TMPRSS7_344805_Downstream
6	0.025914425	chr3_111804720	Methylation	2.84	NA	C3orf52_79669_Upstream
4	0.026710459	chr13_53869898	Methylation	3.13	NA	NA
11	0.020829516	chr19_14376803	Methylation	3.35	NA	NA
77	0.003056136	chr15_60691554	Methylation	3.49	NA	ANXA2_302_Upstream
62	0.005992552	chr12_118570077	Methylation	3.52	NA	PEBP1_5037_Upstream
94	0.002552432	chr20_2675411	Methylation	3.56	NA	EBF4_57593_Intron-2

2	0.027971906	chr3_10067415	Methylation	3.62	NA	CIDEC_63924_Intron-1
2	0.027971906	chr3_10067415	Methylation	3.62	NA	CIDECP_152302_Intron-1
2	0.027971906	chr3_10067415	Methylation	3.62	NA	FANCD2_2177_Upstream
57	0.007164568	chr6_35466235	Methylation	3.64	NA	TEAD3_7005_Upstream
57	0.007164568	chr6_35466235	Methylation	3.64	NA	TULP1_7287_Exon-15,Exon-14
59	0.007012361	chr3_52514023	Methylation	3.68	NA	NISCH_11188_Upstream,Intron-13,Intron-12
40	0.009595852	chr22_47081874	Methylation	4.20	NA	CERK_64781_Exon-13,Exon-9
35	0.010907021	chr2_204400704	Methylation	4.44	NA	RAPH1_65059_Upstream
92	0.002636917	chr10_128993126	Methylation	4.61	NA	FAM196A_642938_Intron-1
92	0.002636917	chr10_128993126	Methylation	4.61	NA	DOCK1_1793_Intron-27
76	0.003124688	chr19_36246711	Methylation	4.73	NA	NA
76	0.003124688	chr19_36246711	Methylation	4.73	NA	LIN37_55957_Downstream
76	0.003124688	chr19_36246711	Methylation	4.73	NA	C19orf55_148137_Upstream
76	0.003124688	chr19_36246711	Methylation	4.73	NA	HSPB6_126393_Exon-2
76	0.003124688	chr19_36246711	Methylation	4.73	NA	PSENEN_55851_Downstream
90	0.002728175	chr19_19281636	Methylation	4.75	NA	MEF2B_100271849_Upstream
90	0.002728175	chr19_19281636	Methylation	4.75	NA	LOC729991-MEF2B_4207_Intron-5,Intron-3,Intron-1
54	0.007422909	chr11_10307023	Methylation	4.87	NA	NA
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB1_56104_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB7_56099_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA8_9708_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA11_56105_Intron-1

12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB4_8641_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA3_56112_Intron-1,Intron-2
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA2_56113_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA5_56110_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB3_56102_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA4_56111_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB2_56103_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA12_26025_Exon-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB5_56101_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA9_56107_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA1_56114_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA10_56106_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB8P_56120_Downstream
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA6_56109_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGB6_56100_Intron-1
12	0.020742565	chr5_140811945	Methylation	5.19	NA	PCDHGA7_56108_Intron-1
55	0.007406585	chr19_4971567	Methylation	5.41	NA	KDM4B_23030_Intron-1
96	0.002483717	chr6_110678892	Methylation	5.87	NA	C6orf186_728464_Intron-1,Intron-2
86	0.002815016	chr2_233251224	Methylation	9.15	NA	ALPP_250_Downstream
87	0.00281039	APC2	Expression	NA	1.355	APC2_10297
33	0.012154494	BICD1	Expression	NA	1.205	BICD1_636
27	0.013105216	LOC283314	Expression	NA	1.269	LOC283314_283314
68	0.005474845	POU2F1	Expression	NA	1.424	POU2F1|5451

63	0.00596338	ZBTB37	Expression	NA	1.406	ZBTB37_84614
29	0.012767068	ZC3H12D	Expression	NA	1.239	ZC3H12D|340152
9	0.022415361	ZNF587	Expression	NA	1.227	ZNF587_84914

표 4

[0055]

모델	정확도 (Accuracy)	민감도 (Sensitivity)	특이도 (Specificity)	양성예측도 (Positive predicted value)	음성예측도 (Negative predicted value)
자살시도자 vs. 우울증	0.926	0.982	0.846	0.902	0.971
우울증 vs. 정상	0.873	0.59	1	1	0.845
자살시도자 vs. 정상	0.867	0.679	0.989	0.974	0.827