

두리암특허법률사무소 (Duriam IP law)

(06224) 서울시 강남구 논현로 412 (역삼동) 603 호 | TEL: (02)587-9395 | FAX: (02)588-9395 | www.duriam.com | info@duriam.com

2017 년 1 월 20 일

수 신 : 서울대학교 (참조 : 백 명기 교수님)
제 목 : 특허출원 및 우선심사 신청 완료보고
귀교관리번호: SNU-2016-0666-P1
당소관리번호: DP201611005P
당소 담당자 : 박 원미 변리사, 장 유정 과장

다음과 같이 특허출원 및 우선심사 신청을 완료하여 그 내역을 알려드립니다.
우선심사 대상 여부는 약 2~3 주 후 결정되며, 결정되는 대로 알려드리겠습니다.

권 리	국내특허(우선권 주장)
출 원 인	서울대학교 산학협력단
명 칭	소의 통증 및 염증에 대한 혈중 지표를 이용한 통증 및 염증 완화 측정 방법
발 명 자	백명기 박승주 강혁중
출 원 번 호	10-2017-0009503
출 원 일 자	2017-01-20
심 사 청 구	유 / 우선심사 신청
조기 공개 신청	무
우 선 권 주 장	KR 10-2016-0091334 (2016-07-19)
해외 출원 기한	2017-07-19
보 정 기 한	최초거절이유통지 또는 특허결정 전

본 출원에 대한 추후 진행사항은 발생하는 대로 알려 드리겠습니다.

동봉물

- 출원번호 통지서
- 특허출원서
- 우선심사 신청서

두리암특허법률사무소



고객님께 드리는 출원 안내문

특허권은 출원 후 20 년간 계속적으로 유지 관리되어야 하며 이를 위해서는 당소와 고객님과의 지속적인 긴밀한 상호 연락이 필요합니다. 따라서 고객님의 주소 또는 연락처가 변경된 경우 즉시 당소로 알려 주시기 바랍니다. 이와 같은 변경 사항을 알려 주시지 않을 경우 출원인에게 불측의 손해가 발생할 수 있음을 양지하여 주시기 바랍니다. 아울러 출원 완료 보고 서신 내용과 관련하여 하기 사항을 알려 드리오니, 이를 숙지하여 업무에 참조하시기 바랍니다.

1. 국내 우선 기한

출원 내용의 변경 및 새로운 내용의 첨가는 재출원을 통하여 행할 수 있으며, 재출원 기한은 국내 우선 기한, 즉 출원일(우선권 주장이 있는 경우 우선일)로부터 1 년입니다. 따라서 출원 서류를 받으면 출원 내용을 검토한 후 변경 또는 첨가할 사항이 있으면 즉시 알려 주시기 바랍니다.

2. 보정 기한

출원 내용에 대한 경미한 사항의 보정은 최초 의견제출통지서 접수 전 또는 등록결정서 접수 전까지 가능합니다. 따라서 출원 서류를 받으시면 출원 내용을 바로 검토한 후 보정할 사항이 있으면 즉시 알려 주시기 바랍니다.

3. 우선심사

출원한 내용이 심사되어 특허되기까지는 통상 심사청구일로부터 1 년 6 개월 정도가 소요되나, 벤처기업의 출원, 자기실시 또는 실시준비 중인 출원, 해외출원중인 출원, 방위산업분야, 공해방지분야, 수출촉진분야 출원, 정부 또는 지방자치단체의 출연연구기관의 출원, 침해중인 출원인 경우 청구에 의하여 우선심사를 받을 수 있습니다.

4. 해외 출원 기한

특허는 해당 출원국에서만 유효하기 때문에 외국에서 특허권을 행사하고자 할 경우, 원하는 국가별로 출원을 하여야 합니다. 이 때 해외 출원은 국내 출원일(우선권 주장이 있는 경우 우선일)로부터 1 년 내에 출원하여야 불이익이 없으므로 이를 원하실 경우 당소로 즉시 연락하여 주시기 바랍니다.

5. 권리존속기간

특허권의 존속기간은 출원일로부터 20 년이며, 등록된 후 특허료를 존속기간 만료시까지 매년 납부하여야만 합니다.


관 인 생 략
출 원 번 호 통 지 서

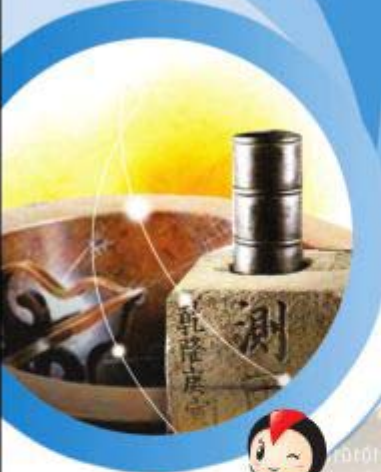
출 원 일 자 2017.01.20
 특 기 사 항 심사청구(유) 공개신청(무) 참조번호(DP201611005P)
 출 원 번 호 10-2017-0009503 (접수번호 1-1-2017-0069618-35)
 출 원 인 명 칭 서울대학교산학협력단(1-2007-050924-2)
 대 리 인 성 명 박원미(9-2005-001453-1)
 발 명 자 성 명 백명기 박승주 강혁중
 발 명 의 명 칭 소의 통증 및 염증에 대한 혈중 지표를 이용한 통증 및 염증 완화 측정 방법

특 허 청 장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 통해 확인하실 수 있습니다.
2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 우체국 또는 은행에 납부하여야 합니다.
 ※ 납부자번호 : 0131(기관코드) + 접수번호
3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [특허고객번호 정보변경(경정), 정정 신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.
 ※ 특허로(patent.go.kr) 접속 > 민원서식다운로드 > 특허법 시행규칙 별지 제5호 서식
4. 특허(실용신안등록)출원은 명세서 또는 도면의 보정이 필요한 경우, 등록결정 이전 또는 의견서 제출기간 이내에 출원서에 최초로 첨부된 명세서 또는 도면에 기재된 사항의 범위 안에서 보정할 수 있습니다.
5. 외국으로 출원하고자 하는 경우 PCT 제도(특허·실용신안)나 마드리드 제도(상표)를 이용할 수 있습니다. 국내출원일을 외국에서 인정받고자 하는 경우에는 국내출원일로부터 일정한 기간 내에 외국에 출원하여야 우선권을 인정받을 수 있습니다.
 ※ 제도 안내 : <http://www.kipo.go.kr-특허마당-PCT/마드리드>
 ※ 우선권 인정기간 : 특허·실용신안은 12개월, 상표·디자인은 6개월 이내
 ※ 미국특허상표청의 선출원을 기초로 우리나라에 우선권주장출원 시, 선출원이 미공개상태이면, 우선일로부터 16개월 이내에 미국특허상표청에 [전자적교환허가서(PTO/SB/39)]를 제출하거나 우리나라에 우선권 증명서류를 제출하여야 합니다.
6. 본 출원사실을 외부에 표시하고자 하는 경우에는 아래와 같이 하여야 하며, 이를 위반할 경우 관련법령에 따라 처벌을 받을 수 있습니다.
 ※ 특허출원 10-2010-0000000, 상표등록출원 40-2010-0000000
7. 종업원이 직무수행과정에서 개발한 발명을 사용자(기업)가 명확하게 승계하지 않은 경우, 특허법 제62조에 따라 심사단계에서 특허거절결정되거나 특허법 제133조에 따라 등록이후에 특허무효사유가 될 수 있습니다.
8. 기타 심사 절차에 관한 사항은 동봉된 안내서를 참조하시기 바랍니다.



특허청



특허 (실용신안) 심사절차 안내

우리 청에 특허 (실용신안)를 출원해 주셔서 감사드립니다.
고객님의 특허출원은 다음과 같이 처리됨을 안내해 드립니다.

고객상담센터 : 1544-8080



- 1

먼저, 방식심사를 받게 됩니다.

 - 출원인적격, 필수사항 기재, 수수료납부 여부 등 법령에서 정한 형식적 요건에 적합한지를 심사하며, 미비사항이 있는 경우에는 보정요구되거나 반려될 수 있습니다.
- 2

출원과는 별도로 심사를 청구하셔야 심사가 진행됩니다.

 - 출원 후 5년 이내에 심사청구가 없으면 특허법 제 59 조에 따라 취하한 것으로 간주되니 유의하시기 바랍니다.
- 3

심사착수는 심사청구 접수순서대로 하며, 기술분야에 따라 처리기간의 차이가 있을 수 있습니다.

 - 지금 출원된 건은 심사청구일 기준 평균 약 11 개월 후에 심사를 실시하게 되며 ('14. 12 월말 기준). 이는 미국, 일본에 비해 빠른 편입니다.
 - 심사착수 기간이 오래 걸리는 이유는 우리나라에 심사청구된 출원 건수가 연간 18 만여 건으로 매년 누적된 출원이 쌓여 있기 때문이며, 고객님 출원의 실제 심사진행 상황은 특허청 홈페이지 '특허로'를 통해서 확인할 수 있습니다.
- 4

심사과정에서 심사관이 보내는 '의견제출통지서'를 받게 되면, 고객님께서 의견서 또는 보정서를 제출하셔야 심사가 계속될 수 있습니다.

 - 통계에 따르면 심사 건의 90% 정도가 의견제출통지서를 받고, 출원 대비 최종 등록결정율은 약 67.6%로 나타나고 있습니다. ('14. 12 월말 기준)
- 5

의견서 등을 통해 거절이유가 해소되면 특허결정서를, 해소되지 않으면 거절결정서를 받게 됩니다.

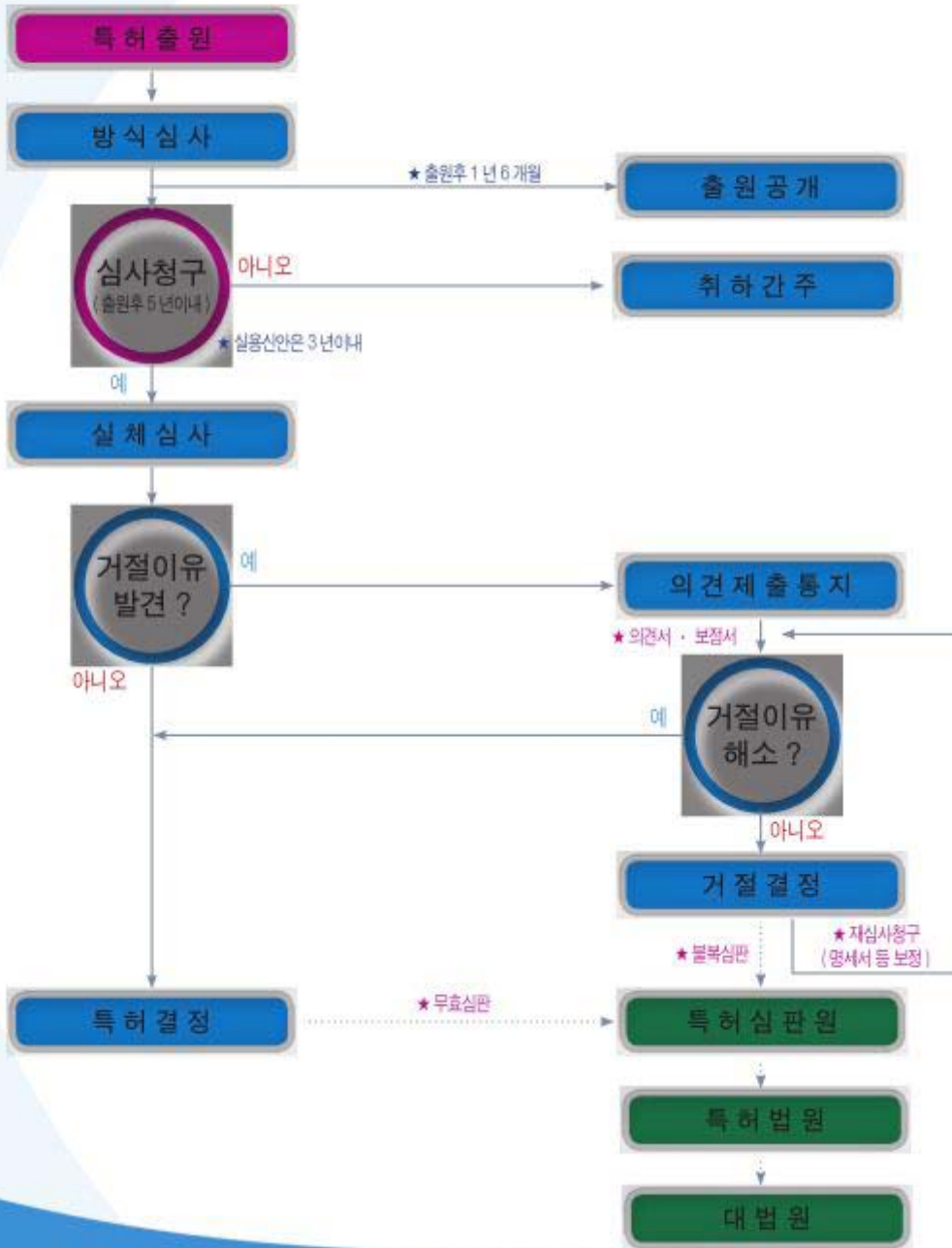
참고

- 1) 우선심사제도를 이용하면 심사기간을 3~5 개월 이내로 단축시킬 수 있습니다.
- 2) 출원내용은 특허법 제 64 조에 따라 출원 18 개월 후에 특허청 홈페이지를 통해서 공개됩니다.
- 3) 거절결정서를 받은 경우에는 특허청에 '재심사청구'를 하거나 특허심판원에 '거절결정 불복심판'을 제기할 수 있습니다.
- 4) 기타 자세한 내용은 특허청 홈페이지 (kipo.go.kr) 를 참고하시고, 문의사항은 고객상담센터 (1544-8080) 로 연락하시기 바랍니다.





특허 (실용신안) 심사 흐름도



【서지사항】

【서류명】 특허출원서

【참조번호】 DP201611005P

【출원구분】 특허출원

【출원인】

【명칭】 서울대학교산학협력단

【특허고객번호】 1-2007-050924-2

【대리인】

【성명】 박원미

【대리인번호】 9-2005-001453-1

【발명의 국문명칭】 소의 통증 및 염증에 대한 혈중 지표를 이용한 통증 및 염증 완화 측정 방법

【발명의 영문명칭】 Methods of detecting alleviation of pain and inflammation in cattle using biomarkers in cattle

【발명자】

【성명】 백명기

【성명의 영문표기】 Baik, Myunggi

【주민등록번호】 600415-1XXXXXX

【우편번호】 08826

【주소】 서울특별시 관악구 관악로 1 서울대학교

【국적】 KR

【발명자】

【성명】 박승주

【성명의 영문표기】 Park, Seungju
【주민등록번호】 900215-1XXXXXX
【우편번호】 08788
【주소】 서울시 관악구 관악로 6길 104-7
【국적】 KR

【발명자】

【성명】 강혁중
【성명의 영문표기】 Kang, Hyeokjoong
【주민등록번호】 880525-1XXXXXX
【우편번호】 08786
【주소】 서울특별시 관악구 청룡7길 28
【국적】 KR

【출원언어】 국어

【우선권 주장】

【출원국명】 KR
【출원번호】 10-2016-0091334
【출원일자】 2016.07.19
【증명서류】 첨부

【심사청구】 청구

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 PJ01114001
【부처명】 농촌진흥청

【연구관리 전문기관】 농업기술실용화재단
【연구사업명】 차세대 바이오그린21사업
【연구과제명】 한우 생산성 향상을 위한 유용유전자 활용기술 개발
【기여율】 1/1
【주관기관】 서울대학교
【연구기간】 2016.01.01 ~ 2016.12.31

【취지】 위와 같이 특허청장에게 제출합니다.

대리인 박원미 (서명 또는 인)

【수수료】

【출원료】	0 면	46,000 원
【가산출원료】	18 면	0 원
【우선권주장료】	1 건	18,000 원
【심사청구료】	3 항	275,000 원
【합계】		339,000원
【감면사유】	전담조직(50%감면)[1]	
【감면후 수수료】		178,500 원
【첨부서류】	1. 기타첨부서류_1통	

【발명의 설명】

【발명의 명칭】

소의 통증 및 염증에 대한 혈중 지표를 이용한 통증 및 염증 완화 측정 방법 {Methods of detecting alleviation of pain and inflammation in cattle using biomarkers in cattle}

【기술분야】

【0001】 본 발명은 한우 생산성을 증가시키기 위한, 한우의 통증 또는 염증에 대한 혈중 지표를 이용한 통증 및 염증 완화 측정 방법에 관한 것이다.

【발명의 배경이 되는 기술】

【0003】 거세는 육우의 육질을 개선하므로 한우농가에서는 통상적으로 고급육을 생산하기 위하여 수소를 이유직후 거세하고 있다. 하지만 코티솔은 거세 후와 같은 스트레스 상황에서 HPA (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal) 축에 의해 분비되며 이는 가축의 대사, 생리 및 면역에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 특히 면역력이 약화되는데, 이 경우 가축이 질병에 걸려 생산성에 문제가 발생할 수 있다.

【0004】 최근 들어 동물 또한 인간처럼 고통을 느끼고 스트레스를 받을 수 있다는 인식이 높아져 축산에서도 동물 복지가 대두되고 있다. 거세에 의한 스트레스 상황에서 HPA (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal) 축에 의해 분비되어 증가하는 코티솔 농도는 스트레스 상황을 나타내는 중요한 지표이나 가축이 느끼는 통증 및

염증 수준을 직접적으로 나타내지는 못한다.

【0005】 따라서 거세로 인한 가축의 통증과 염증을 완화시키는 것에 있어 가축의 통증 및 염증 수준을 파악할 수 있게 하는 물질이 필요하다. 즉, 가축의 통증 및 염증이 완화되지 않았을 경우 조치를 취하기 위하여 거세 및 스트레스 완화 처리에 의한 통증 및 염증의 완화 여부를 측정하는 방법이 필요하다.

【0006】 미국 공개특허 제2012/0135424호는 ‘급성 염증을 포함하는 상태에 대한 진단 테스트로서의 헵토글로빈-매트릭스 메탈로프로테이나아제 9 복합체에 대한 ELISA’ 에 관한 것으로 헵토글로빈-매트릭스 메탈로프로테이나아제 9 복합체를 측정하는 방법 및 이를 이용한 급성 염증 확인방법이 기재되어 있다.

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

【0008】 본원은 혈액내 물질 P (Substance P) 및 헵토글로빈 (haptoglobin) 농도를 이용하여, 국소마취제 및 소염제에 의한 거세 소의 통증 및 염증 완화여부를 측정하는 방법을 제공하고자 한다.

【과제의 해결 수단】

【0010】 한 양태에서 본원은 거세 한우의 통증 및 염증의 완화여부 측정하는 방법을 제공한다.

【0011】본원에 따른 방법은 일 구현예에서 (i) 거세하기 직전 한우에 통증 및 염증 완화제를 투여하는 단계; (ii) 상기 한우를 거세하는 단계; (iii) 상기 한우 거세 후 6시간 및 24시간째에 혈액을 채취하는 단계; (iv) 상기 각 혈액에서 물질 P 및 헵토글로빈의 농도를 측정하는 단계; 및 (v) 상기 측정결과를 통증 및 염증 완화여부와 연관시키는 단계를 포함한다.

【0012】본원에 따른 방법은 상기 단계에 추가하여, 상기 연관시키는 단계에서, 상기 물질 P의 농도는 상기 6시간째 채취된 혈액에서 2000pg/ml 이하, 그리고 상기 헵토글로빈의 농도는 상기 24시간째 채취된 혈액에서 1200 μ g/ml 이하인 경우, 상기 한우에서 거세로 인한 통증 및 염증이 완화된 것으로 판단한다.

【0013】본원에 따른 방법에서 통증 및 염증의 완화를 위해서는, 본원에 따른 목적을 고려하여 이에 적합한 다양한 물질이 사용될 수 있으며, 본원에 따른 일 구현예에서는 각각 리도카인 염산염 및 플루닉신 메글루민을 포함한다.

【발명의 효과】

【0015】본원에 따른 방법은 혈액내 물질 P (substance P) 및 헵토글로빈 (haptoglobin) 농도를 이용하여, 국소마취제 및 소염제에 의한 거세 소의 통증 및 염증 완화여부를 측정하는 것이 가능하다. 사람과 달리 말을 하지 못하는 동물은 거세와 같은 처치로 발생하는 고통이 감소되었는지 판단하는 것이 매우 중요한데, 본원에 따른 방법은 한우 거세 스트레스 완화 여부를 정확히 판단하는 것이 가능하다.

여 통증 및 염증 완화가 추가적으로 더 필요할 것인지 여부 등의 추가 거세 스트레스 저감 대책을 실시할 수 있다.

【0016】 또한 본 발명의 스트레스 관련 지표(바이오마커)로서의 통증 및 염증 지표, 및 관련 데이터를 활용하면 동물복지, 축산업적 발전에 기여할 수 있다.

【도면의 간단한 설명】

【0018】 도 1은 한우 송아지에서 거세와 완화제 [거세 직전 국소마취제 20 mg/ml 리도카인 염산염 (lidocaine hydrochloride) 1.2 mg/kg BW 고환 피하 주사 및 항염제 50 mg/ml 플루닉신 메글루민 (flunixin meglumine) 2 mg/kg BW 목 정맥 주사] 처리가 통증 관련 물질인 혈장 물질 P 농도에 미치는 영향(n=10)을 표시된 시간대 별로 실험한 결과이다. a,b : 각각의 시간에서 평균들이 $P < 0.05$ 로 차이를 보일 경우 다른 문자로 표기되었다. n = 10. NCM = 비거세 완화제 비투여; NCM = 비거세 완화제 투여; CNM = 거세 완화제 비투여; CM = 거세 완화제 투여.

도 2는 한우 송아지에서 거세와 완화제 처리가 염증 관련 물질인 혈장 헵토글로빈 농도에 미치는 영향을 표시된 시간대 별로 실험한 결과이다.

【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

【0019】 거세는 소에게 통증과 염증을 유발하여 상당한 스트레스 요인으로 작용한다. 이러한 스트레스는 소의 대사, 생리 및 면역에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 특히 면역력이 약화되는데, 이 경우 가축이 질병에 걸려 생산성에 문제가 생

길 수 있다. 따라서 거세 소의 스트레스를 완화시키는 것이 필요하며, 이러한 완화 조치가 적절히 되었는지를 파악하는 것이 중요하다.

【0020】 본원은 거세 전 처리된 통증 및 염증 완화제에 의해 거세한 후의 통증 및 염증이 완화되었는지 여부를 측정하는 방법에 관한 것이다.

【0021】 따라서 한 양태에서 본원은 거세 한우의 통증 및 염증의 완화여부를 측정하는 방법에 관한 것이다.

【0022】 본원에 따른 방법은 일 구현예에서 (i) 거세하기 직전 한우에 통증 및 염증 완화제를 투여하는 단계; (ii) 상기 한우를 거세하는 단계; (iii) 상기 한우 거세 후 6시간 및 24시간째에 혈액을 채취하는 단계; (iv) 상기 각 혈액에서 물질 P 및 헵토글로빈의 농도를 측정하는 단계; 및 (v) 상기 측정결과를 상기 한우에서 거세로 인한 통증 및 염증이 완화와 연관시키는 단계를 포함한다.

【0023】 본원에서 통증 완화여부를 판단하는 마커로 물질 P(substance P)가 사용된다. 상기 ‘물질 P’ 는 11개의 아미노산으로 구성된 신경펩타이드의 하나이다. 또한 염증 완화여부를 판단하는 마커로 헵토글로빈(haptoglobin)이 사용된다. 상기 ‘헵토글로빈’ 은 혈액내 헤모글로빈의 운반에 관여하는 혈장단백질 중 하나이다.

【0024】 본원에서 통증 및 염증을 완화시키기 위하여 국소마취제 및 소염제를 사용한다. 일 구현예에서 통증을 완화시키기 위하여 리도카인 염산염과 같은 동물마취에 사용되는 국소마취제를, 염증을 완화시키기 위하여 플루닉신 메글루민과

같은 소염제를 사용하였으나, 이에 제한되지 않으며, 통증 및 염증을 완화시키는 동물약품으로 사용되는 국소마취제 및 소염제를 사용할 수 있다.

【0025】 본원에서 통증전달물질인 물질 P 및 염증 매개물질인 헵토글로빈의 농도 측정에 사용되는 시료는 타액, 전혈 또는 혈장을 포함하며, 특히 혈장이 사용된다. 혈장은 상층액 분리 과정에서 혈구세포가 쉽게 분리되므로 혈구세포에 의한 분석 과정에서의 interference가 최소화 될 수 있다.

【0026】 물질 P 및 헵토글로빈의 농도는 당업계에 공지된 방법을 이용하여 측정할 수 있다. 일 구현예에서는 혈중 물질 P 및 헵토글로빈의 농도는 ELISA 방법으로 측정될 수 있다.

【0027】 본원에서 "ELISA" (enzyme-linked immunosorbent assay)는 생물학적 시료 중의 미세한 양 (통상 나노그램 미만) 특정 성분 (항원)을 검출 또는 정량하는 방법으로, 직접 및 간접 (또는 샌드위치 방식)을 모두 포함한다. 전자는 불활성의 폴리머에 생물학적 시료 중의 검출하고자 하는 물질을 직접 결합시키고, 여기에 상기 물질에 결합하는 항체를 결합시키고, 상기 항체는 후술하는 바와 같이 특정 기질과 작용시 색을 변하게 하거나 발광을 하게 하는 효소와 결합되어 있으며, 이를 이용하여 목적하는 물질을 정량하는 방식이다. 후자는 시험항체 (또는 제1 항체)는 불활성의 폴리머 지지체에 결합되어 있으며 여기에 생물학적 시료를 적용하여 시험항체에 결합시킨다. 결합되지 않은 시료는 제거하고, 여기에 제1 항체에 결합하는 부위와 다른 부위에 결합하는 제2 항체를 적용한다. 제2 항체에는 무색 또는 비발광 물질을 색으로 변하게 하거나 또는 발광하게 할 수 있는 효소가 결합

되어 있으며, 색의 강도 또는 발광 강도를 측정하여 제2 항체의 양을 결정하고 이로부터 시료 중의 목적하는 특정 성분을 정량한다. 예를 들면 Biochemistry, 2nd edition, B.D. Hames and N.M. Hooper, Springer-Verlag New York 2000, pages 112-114에 기재된 것을 참조할 수 있다.

【0028】 본원에 따른 일구현예에서는 본원 실시예에 기재된 바와 같은 bovine haptoglobin ELISA kit (GWB-A43096, GenWay Biotech, CA, USA)가 사용된다.

【0029】 본원에 따르면 통증과 관련된 물질 P 농도의 증가는 거세가 소들에게 고통을 유발하며 고통은 거세 후 1일이 경과할 때까지 지속되는 것으로 나타났다. 국소마취제와 소염제로 구성된 완화제를 거세 직전 투여할 경우 거세는 소들에게 고통을 유발하기는 하나 그 수준을 현저히 감소시킬 수 있음을 발견하였다 (본원 도 1 참조).

【0030】 본원에 따른 방법에서 연관시키는 단계는, 물질 P의 농도는 상기 6 시간째 채취된 혈액에서 2000pg/ml 이하, 그리고 상기 헵토글로빈의 농도는 상기 24시간째 채취된 혈액에서 1200 μ g/ml 이하인 경우, 상기 한우에서 거세로 인한 통증 및 염증이 완화된 것으로 판단하는 것을 포함한다.

【0031】 본원에 따른 연관시키는 단계에서 결정된 물질 P 및 헵토글로빈의 농도에 대한 임계적의의는 다음에 설명한다.

【0032】 또한 본원에 따르면 거세는 통증 관련 물질인 물질 P의 농도를 수 시간 내에 증가시켜 거세 후 6시간이 경과했을 때 최고 농도인 3000pg/ml까지 증가시킨다. 이렇게 증가된 물질 P의 농도는 이후 점차 감소하여 거세 후 1일이 경과했을 때 거세 전 수준으로 돌아간다. 국소마취제와 소염제를 거세 직전 투여할 경우 물질 P의 농도는 거세에 의해 증가하기는 하나 거세 후 6시간이 경과했을 때 2000pg/ml까지 증가하고 거세 후 1일이 경과했을 때 거세 전 수준으로 돌아간다. 2000pg/ml은 국소마취제와 소염제를 투여하지 않았을 때 거세 후 6시간 경과시 보였던 최고 농도 3000pg/ml보다 낮은 농도이다.

【0033】 또한 본원에 따르면 거세는 염증 관련 물질인 헵토글로빈의 농도를 증가시켜 거세 후 1일이 경과했을 때 최고 농도인 2000 μ g/ml까지 증가시키는 것으로 나타났다 (도 2 참조). 이렇게 증가된 헵토글로빈의 농도는 거세 후 3일까지 그 수준을 유지하다가 거세 후 7일이 경과했을 때 거세 전 수준으로 돌아간다. 국소마취제와 소염제를 거세 직전 투여할 경우 헵토글로빈의 농도는 거세에 의해 증가하기는 하나 거세 후 1일이 경과했을 때 1000 μ g/ml까지 증가한다. 이렇게 증가한 헵토글로빈의 농도는 수일에 걸쳐 감소하여 거세 후 7일이 경과했을 때 거세 전 수준으로 돌아간다. 1000 μ g/ml은 국소마취제와 소염제를 투여하지 않았을 때 거세 후 1일 경과시 보였던 최고 농도 2000 μ g/ml보다 낮은 농도이다.

【0034】 또한 본원에 따르면 염증과 관련된 헵토글로빈 농도의 증가는 거세가 소들에게 염증을 유발하며 염증은 거세 후 거세 후 1일에서 거세 후 7일까지 지속된다는 것을 알 수 있다. 국소마취제와 소염제로 구성된 완화제를 거세 직전 투

여할 경우 거세는 소들에게 염증을 유발하기는 하나 그 수준을 현저히 감소시키고 원래의 수준으로 회복되는 속도를 증진시키는 것으로 나타났다 (도 2 참조).

【0035】 본원에서 거세에 의한 통증은 거세 후 약 6시간 후에, 염증은 약 1일 후에 최대가 되는 것으로 나타났다. 거세 전과 거세 후 30분 후, 6시간 후, 1일, 3일, 7일, 14일 후까지 혈액을 채취하여 통증 관련 물질인 물질 P(substance P)의 농도와 염증 관련 물질인 헵토글로빈(haptoglobin)의 농도를 측정하였다. 국소마취제와 소염제를 투여하지 않았을 때 물질 P의 농도는 거세 후 6시간 후 최고 농도인 3000pg/ml에 도달하였고 헵토글로빈의 농도는 거세 후 1일 후 최고 농도인 2000 μ g/ml에 도달함을 확인하였다. 이는 거세로 인하여 발생한 통증이 거세 후 6시간 후 최고조에 도달하며 염증은 거세 후 1일 후 최고조에 도달함을 의미한다.

【0036】 거세로 인하여 발생하는 통증 및 염증을 완화시키기 위한 본원에서 국소마취제와 소염제를 거세 직전 투여할 경우 물질 P는 거세 후 6시간 후 증가하기는 하나 2000pg/ml까지 증가하였고 헵토글로빈은 1200 μ g/ml까지 증가하였다. 이는 국소마취제와 소염제를 투여하지 않았을 때 물질 P와 헵토글로빈이 도달하였던 최고 농도 3000pg/ml와 2000 μ g/ml보다 각각 낮은 수치이다. 즉, 거세 직전 처리된 약물은 거세 상황에서 발생하는 통증 및 염증 수준을 크게 줄인 것으로 판단된다.

【0037】 이에 본원의 통증 완화 여부는 거세 후 6시간 후 물질 P의 농도 2000pg/ml 이하인 경우를, 염증 완화 여부는 1일 후 혈액내 헵토글로빈의 농도 1200 μ g/ml 이하인 경우를 기준으로 하여 거세에 의한 통증 및 완화 여부를 판단한다.

【0038】 일 구현예에서 거세 스트레스에 처한 소는 한우 수소이고, 혈장은 거세 직전부터 14일 경과 후까지 채취되며, 거세 전, 거세 후 30분, 거세 후 6시간 경과, 24시간 경과, 48시간 경과, 72시간 경과, 7일 경과 및 14일 경과 까지 측정 값을 얻을 수 있으며, 특히 6시간 및 24시간째에 채혈된다. 본원에 따른 마커, 특히 6시간째 혈액에서는 물질 P, 24시간째 혈액에서는 헵토글로빈의 농도를 측정하는 것이나, 이로 제한되는 것은 아니고, 6시간째에 헵토글로빈, 24시간째에 물질 P를 추가로 측정하여, 이 값은 완화 판단에 사용할 수 있다.

【0039】 본원에 따른 방법은 특히 한우에 적용되며, 본원에서 한우는 소목 소과에 속하는 *Bos taurus coreanae*로, 황소, 흑소, 칩소를 포함하며 교잡우의 경우 4세대 이후의 것을 말한다.

【0040】 본원에서 거세에 의한 통증은 거세 후 약 6시간 후에, 염증은 약 1일 후에 최대가 되는 것으로 나타났고 거세 직전의 통증 및 염증 완화제 처리는 거세 후 6시간 후 통증의 크기를 줄이며 거세 후 1일 후 염증의 크기를 줄이는 것으로 나타났다. 이에 본원의 통증 완화 여부를 판단하는 임계 농도로는 약물 투여시 거세 후 6시간 후 혈액 내 물질 P의 농도인 2000pg/ml(이하)을, 염증 완화 여부를 판단하는 임계 농도로는 약물 투여시 거세 후 1일 후 혈액 내 헵토글로빈의 농도인 1200 μ g/ml(이하)로 하고 이를 기준으로 하여 거세에 의한 통증 및 완화 여부를 판단한다.

【0041】 상기 통증 및 염증 완화 크기는 각각 상기 농도를 기준으로 10% 완화, 20% 완화, 30% 완화, 40% 완화, 50% 완화, 60% 완화, 70% 완화, 80% 완화, 또

는 90% 완화 등의 여부를 판단할 수 있다. 예를 들어 거세 후 일정 시간이 지난 뒤 혈액 내 물질 P의 농도가 1200pg/ml일 경우 임계 농도인 2000pg/ml의 40%인 800pg/ml이 낮아진 수치이므로 통증이 40% 완화되었음을 나타낸다. 예를 들어 거세 후 일정 시간이 지난 뒤 혈액 내 헵토글로빈의 농도가 600 μ g/ml일 경우 임계 농도인 1200 μ g/ml의 50%인 600 μ g/ml이 낮아진 수치이므로 염증이 50% 완화되었음을 나타낸다.

【0042】 본원에 따른 방법을 사용하여 완화여부 측정결과, 통증 및 염증 완화가 추가적으로 더 필요할 것으로 판단된 경우, 추가의 약물 투여 등을 포함하는 추가 거세 스트레스 저감 대책을 실시할 수 있으며, 당업자라면 적절한 방법을 선택할 수 있을 것이다.

【0044】 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위해서 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐 본 발명이 하기의 실시예에 한정되는 것은 아니다.

【0046】 실시예

【0047】 실험방법 및 재료

【0048】 실험에 사용된 소

【0049】 모든 동물실험은 서울대학교 동물윤리위원회의 승인 하에, 동물실험 가이드라인에 따라 수행되었다. 동물실험은 강원도 평창군 대화면 소재의 서울대학교 농생대 평창실험목장에서 수행되었다. 한우 (*Bos taurus coreanae*, 소목 소과) 수소 (bull) (n=40, 평균 체중: 197kg; 평균 월령: 6.27월)를 2 X 2 요인설계 (factorial design)로 체중과 연령을 고려하여 각각 10개체씩 4개의 처리구 (1. 비거세 완화제 비투여, 2. 비거세 완화제 투여, 3. 거세 완화제 비투여, 4. 거세 완화제 투여)로 분류하였다.

【0050】 동물은 티머시(timothy)로 사육하였으며, 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

【0052】 거세 실험 및 혈액채취

【0053】 거세는 외과적 방법을 이용하여 수행하였다. 한우를 거세틀에 고정시킨 후 음낭을 칼로 절개하여 고환을 제거하고 정관과 혈관을 묶었다. 이후 절개 부위를 소독하였다. 혈액은 헤파린이 처리되지 않은 Vacutainers (20 mL; BD, USA) 및 EDTA-처리된 Vacutainers (20 mL)를 이용하여 경정맥 천자로 채취하였다. 혈액은 거세전, 그리고 거세 직전부터 2주일까지 채취하였다. 혈청 및 혈장은 원심분리 (15000g, 4°C, 15분)로 분리하여 사용시까지 -70°C에 보관하였다.

【0054】 거세는 외과적 거세 방식이고 뉴베리 나이프(Newberry knife)와 헨더슨(Henderson) 거세 도구를 사용하였다

【0056】 혈액분석

【0057】 혈장 물질 P의 농도는 Substance P ELISA kit (ADI-901-018, Enzo Life Sciences, NY, USA)를 이용하여 측정되었다. 혈장 헤파토글로빈의 농도는 bovine haptoglobin ELISA kit (GWB-A43096, GenWay Biotech, CA, USA)를 이용하여 측정되었다.

【0059】 실시예 1

【0060】 한우 수소 40두 (평균 체중: 197kg; 평균 월령: 6.27월) 를 2 X 2 요인설계(factorial design)로 체중과 연령을 고려하여 각각 10개체씩 4개의 처리구 (1. 비거세 완화제 비투여, 2. 비거세 완화제 투여, 3. 거세 완화제 비투여, 4. 거세 완화제 투여)로 나누어, 각각 거세 또는 완화제투여를 하였다.

【0061】 거세는 외과적 거세 방식이고 뉴베리 나이프(Newberry knife)와 헨더슨(Henderson) 거세 도구를 사용하였다. 완화제 비투여 처리구에는 0.9% NaCl 용액을 사용하였다. 완화제 투여 처리구에 대한 완화제 투여에 대한 정보는 하기 표 1에 나타난 바와 같다.

【0062】 완화제 투여 처리구에 거세 직전 국소마취제로 2% 리도카인 염산염(lidocaine hydrochloride)를 고환에, 목에 염증을 방지하기 위한 비스테로이드성 항염제인 플루니신 메글루민(flunixin meglumine)을 목에 정맥주사하였다.

【0063】 혈액은 처리 (거세 유무와 완화제 투여 유무) 전과 처리 후 30분, 6시간, 1일, 3일, 7일, 그리고 14일 후에 채취하였다. 혈액 검사 결과는 도 1 및 도 2에 나타난 바와 같다. 상기 도면에 각 시간대에 대한 스트레스 마커인 코티졸, 통증 관련 물질인 물질 P (substance P), 그리고 염증 관련 물질인 헵토글로빈 (haptoglobin)의 변화 양상을 나타내었다.

【0064】 [표 1] 국소마취제와 항염제 투여 정보

종류	약물	주사 위치	주사 방법	농도	투여량
국소마취제	Lidocaine hydrochloride	고환	피하	20 mg/mL	1.2 mg/kg 체중
항염제	Flunixin meglumine	목	정맥	50 mg/mL	2 mg/kg 체중

【0065】

【0066】 혈액 분석을 통하여 얻은 결과값들을 통계적으로 분석하기 위하여 SAS 프로그램을 이용하여 2-way ANOVA를 실시하였다.

【0067】 결과는 도 1 및 도 2에 나타난 바와 같이 각 시간대에 대한 통증 관련 물질인 물질 P, 그리고 염증 관련 물질 헵토글로빈의 변화 양상을 통하여 거세가 한우 송아지에 어떤 변화를 야기하는지 나타내고 스트레스를 저감시키기 위하여 처리한 완화제의 통증 및 염증 완화 수준을 나타낸다. 거세로 인하여 통증 관련 물질인 물질 P는 6시간 후, 염증 관련 물질인 헵토글로빈은 1~3일 후에 증가하는 것을 확인할 수 있으며, 국소마취제와 항염제를 거세 직전 처리할 경우 물질 P와 헵토글로빈의 증가 수준을 감소시키는 것을 확인하였다.

【0068】 따라서 본 결과는 거세로 인한 통증을 진단하기 위한 지표물질로 물질 P, 그리고 염증을 진단하기 위한 지표물질로 헵토글로빈을 사용하는 것이 효과

적임을 나타낸다. 본원에 따른 방법을 이용하여 한우 거세 스트레스 완화 처리를 할 경우 거세로 인하여 발생하는 통증과 염증을 완화할 수 있을 것으로 보인다. 이에 거세로 인한 소의 스트레스, 통증 및 염증을 저감하기 위한 본 발명의 완화제 처리로 인해 소의 통증과 염증 수준을 낮추어 소들이 거세로 받는 스트레스와 생리적 변화를 완화시킬 수 있을 것으로 기대된다.

【0070】 이상에서 본원의 예시적인 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본원의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본원의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본원의 권리범위에 속하는 것이다.

【0071】 본 발명에서 사용되는 모든 기술용어는, 달리 정의되지 않는 이상, 본 발명의 관련 분야에서 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미로 사용된다. 본 명세서에 참고문헌으로 기재되는 모든 간행물의 내용은 본 발명에 도입된다.

【특허청구범위】

【청구항 1】

하기 단계를 포함하는, 거세 한우의 통증 및 염증의 완화여부를 측정하는 방법:

- (i) 거세하기 직전 한우에 통증 및 염증 완화제를 투여하는 단계;
- (ii) 상기 한우를 거세하는 단계;
- (iii) 상기 한우 거세 후 6시간 및 24시간째에 혈액을 채취하는 단계;
- (iv) 상기 각 혈액에서 물질 P 및 헵토글로빈의 농도를 측정하는 단계; 및
- (v) 상기 측정결과를 상기 한우에서 거세로 인한 통증 및 염증 완화와 연관시키는 단계.

【청구항 2】

제 1 항에 있어서,

상기 연관시키는 단계에서, 상기 물질 P의 농도는 상기 6시간째 채취된 혈액에서 2000pg/ml 이하, 그리고 상기 헵토글로빈의 농도는 상기 24시간째 채취된 혈액에서 1200 μg/ml 이하인 경우, 상기 한우에서 거세로 인한 통증 및 염증이 완화된 것으로 판단하는 것을 포함하는, 방법.

【청구항 3】

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 상기 통증 및 염증 완화제는 각각 리도카인
염산염 및 플루닉신 메글루민인, 방법.

【요약서】**【요약】**

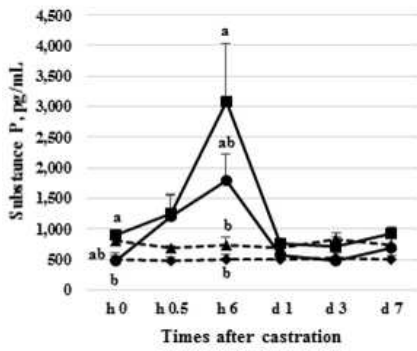
본원은 거세 소의 혈액내 통증전달물질인 물질 P 및 염증 매개물질인 헵토글로빈을 이용한 거세 소의 통증 및 염증의 완화여부를 측정하는 방법을 개시한다. 본원에 따른 방법은 거세 스트레스의 완화 여부를 측정함으로써 추가 스트레스 완화 대책을 실시할 수 있어 생산 효율을 높일 수 있을 뿐만 아니라 동물 복지도 향상시킬 수 있다.

【대표도】

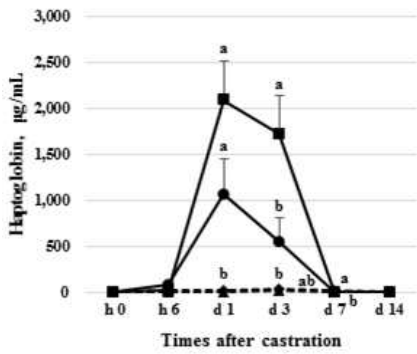
도 1

【도면】

【도 1】



【도 2】



【서지사항】

【서류명】 심사청구(우선심사신청)서

【구분】 우선심사신청

【제출인】

【명칭】 서울대학교산학협력단

【특허고객번호】 1-2007-050924-2

【사건과의 관계】 출원인

【대리인】

【성명】 박원미

【대리인번호】 9-2005-001453-1

【사건의 표시】

【출원번호】 10-2017-0009503

【발명의 명칭】 소의 통증 및 염증에 대한 혈중 지표를 이용한 통증 및 염증 완화 측정 방법

【수수료】

【우선심사 신청료】 200,000원

【취지】 위와 같이 특허청장에게 제출합니다.

대리인 박원미

(서명 또는 인)

【첨부서류】 1. 우선심사신청설명서_1통