



저작자표시-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2013 년 2 월
박사학위 논문

열공망막박리환자에서 유리체내의
PEDF

조선대학교 대학원

의 학 과

이 영 창

열공망막박리환자에서 유리체내의
PEDF

PEDF in the Vitreous of Rhegmatogenous Retinal
Detachment Patient

2013 년 2 월 일

조선대학교대학원

의 학 과

이 영 창

열공망막박리환자에서 유리체내의
PEDF

지도교수 최 광 주

이 논문을 의학박사 학위신청 논문으로 제출함

2013 년 2 월

조선대학교대학원

의 학 과

이 영 창

이영창의 박사학위 논문을 인준함

위원장 원광대학교 교수 양 연 식

위 원 서울대학교 교수 박 규 형

위 원 조선대학교 교수 김 대 현

위 원 조선대학교 교수 최 광 주

위 원 복분자연연구소 선임연구원 이 태 범

2012 년 10 월

조선대학교 대학원

목 차

표목차	-----	ii
도목차	-----	iii
영문초록	-----	iv
서론	-----	1
대상과 방법	-----	2
결과	-----	4
고찰	-----	5
참고문헌	-----	12

표 목 차

Table 1. Characteristics of Patient group -----	9
---	---

도 목 차

Figure 1. The graph which representing the relationship between concentration of vitreous PEDF in RRD patients and duration of the disease. ----- 10

Figure 2. The graph which representing the relationship between concentration of vitreous PEDF in RRD patients and involved quadrants. ----- 11

ABSTRACT

Lee Young Chang

Advisor : Prof. Choi Gwang-Ju, M.D.

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

Purpose : To determine the vitreous and serum levels of pigment epithelium derived factor(PEDF) in rhegmatogenous retinal detachment (RRD) patients and to determine the relationship with the duration and involved quadrants of RRD.

Methods : Vitreous fluid was collected from 25 eyes of 25 patients with RRD undergoing for vitrectomy and eighteen serum samples were also collected from of them. The concentration of PEDF in the vitreous and serum was investigated by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results : The mean concentration of PEDF was $3.36 \pm 1.68 \mu\text{g/ml}$ (mean \pm standard deviation) in 25 samples of the vitreous collected from RRD. It was higher than the mean concentration of $2.07 \pm 1.29 \mu\text{g/ml}$ in 18 samples of the vitreous from the control ($p > 0.05$). The mean concentration of PEDF was $2.26 \pm 0.92 \mu\text{g/ml}$ in 18 samples of the serum collected from the RRD patients. It was lower than the PEDF concentration of $2.64 \pm 0.72 \mu\text{g/ml}$ in 18 samples of the serum collected from the control ($p > 0.05$). The mean vitreous PEDF level ($3.36 \pm 1.68 \mu\text{g/ml}$) was significant higher than the serum level($2.26 \pm 0.92 \mu\text{g/ml}$) in the same 18 RRD patients. The duration of RRD was significantly correlated with the concentration of PEDF in vitreous($r=0.836$, $p < 0.05$). There was no significant correlation between the concentration of PEDF in vitreous and involved quadrants($r=0.288$,

p>0.05).

Conclusions : The vitreous level of PEDF was significantly elevated in RRD patients. The duration of RRD was longer, the vitreous level of PEDF was higher.

Key Words : pigment epithelium derived factor(PEDF), Proliferative vitreoretinopathy, Rhegmatogenous retinal detachment

서론

열공망막박리(이하 망막박리, 박리)는 유리체가 액화되어 뒤유리체박리가 발생하는 과정에서 망막에 파열이 일어나고 이곳에서 눈의 움직임에 따른 유리체액과 열공이 접촉하면서 발생하는 소용돌이로 신경망막층이 색소상피층으로부터 분리되는 질환이다. 망막박리가 발생하여 점차 시간이 경과하면 박리의 범위가 넓어지고 유리체내에서는 증식유리체망막병증이 합병된다. 이때 합병되는 증식유리체망막병증(이하 유리체망막병증)은 망막재유착술의 성공을 방해하는 요인으로 알려져 있다.

유리체망막병증의 발생은 세포의 비정상적인 증식이 먼저 일어나고 그에 따른 교원섬유의 생산 및 수축에 의해 발생한다. 여기에는 망막색소상피세포(이하 상피세포), 망막교세포, 대식세포, 섬유아세포 등 여러 가지 세포가 관여하며 특히 망막색소상피세포의 유리 및 증식이 가장 중요한 원인으로 색소상피세포가 유리체내로 유리되는 것이 유리체망막병증의 발생에서 가장 먼저 일어나는 변화로 생각된다.¹

Abdiu et al 은 망막박리에서 유리된 상피세포가 증식되어 Pigment epithelium derived factor (이하 PEDF)의 농도를 증가시킨다고 하고 또한 유사하게 상처치유의 과정과 비슷한 경로로 유리체망막병증의 발현과도 관련이 있을 것으로 보고하였다.²

PEDF는 serine protease inhibitor라는 큰 범주에 속하는 50 kD glycoprotein으로 망막모세포종의 망막색소상피세포 배양에서 처음 분리되었는데 강력한 신경분화기능을 가진 인자로 소개되었고,^{3,4} 인체내에서 생성되어 존재하면서 혈관신생을 억제하는 주요물질로^{5,6} 망막에서는 주로 상피세포에서 생성되지만 물러세포에서도 생산된다.⁷⁻⁹ 그동안의 많은 연구를 통하여 밝혀진 안구내에서의 PEDF의 기능은 비정상적인 혈관신생의 억제, 염증의 억제, 신경세포의 보호, 그리고 섬유증식의 억제기능도 보고되고 있다.¹⁰⁻¹⁶

본 연구에서는 섬유증식의 억제기능을 가진 PEDF가 망막박리 후 발생하는 유리체증식망막병증에는 어떻게 작용하는 지를 알아보고자

하였다. 유리체내에서 PEDF 농도변화와 망막박리의 발생기간 및 박리의 범위와 관련지어 상호연관관계를 비교조사하였다. 또한 혈청내에서와 유리체내에서의 PEDF의 농도를 비교 측정하여 안내의 PEDF가 전신적인 영향을 받고 있는지에 대하여도 유추하여 보고자 하였다.

대상과 방법

2010년 4월부터 2011년 4월까지 조선대학교병원에서 열공망막박리로 진단받고 유리체절제술을 시행하였던 25명 25안을 대상으로 환자의 나이, 성별, 그리고 망막박리의 기간 및 범위를 조사하였고, 원발성 황반원공 8안, 망막전막 7안, 그리고 외상성 수정체탈구 3안으로 유리체절제술을 시행 받았던 18명 18안을 대조군으로 하였다. 당뇨가 있거나 재수술을 받은 경우는 제외하였다. 유리체에서 PEDF의 양을 측정하기 위한 시료의 채취는 유리체절제술을 시행하기 위해 만든 공막의 절개창을 통해 수술 직전 유리체 내에서 1cc 주사기를 이용하여 0.3cc 정도 채취하였고, 동시에 환자의 정맥에서 혈액을 채취한 후 10분간 원심분리한 후 혈장을 분리하였다. 채취된 시료는 바로 영하 80도에서 냉동보관 하여 전체적인 양이 모아질 때까지 기다렸다 함께 분석하였다. PEDF의 농도측정은 hPEDF(Chemicon International, MA, USA) ELISA kit를 이용하였다. 간략히 설명하면 PEDF 농도의 측정은 시료를 8 M의 요소로 얼음위에서 1시간동안 처리한 후, 1:100 assay diluent로 희석하여 PEDF antibody가 코팅되어 있는 microplate well에 넣은 후 37도에서 1시간 동안 배양하였다. Microplate를 4차례 세척한 후 100 μ l의 희석된 biotinylated mouse anti-human PEDF monoclonal antibody를 well에 넣은 후 37도에서 1시간동안 배양하였다. 그 후 100 μ l의 희석된 streptavidin peroxidase conjugate를 넣은 후 37도에서 1시간 동안 배양하였다. 100 μ l의 TMB/E solution(3,3',5,5'-tetramethylbenzidine plus ehcancer)를 10분간 첨가한 후 100 μ l의 stop solution을 넣은 후 450nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. PEDF의 농도는 측정된 흡광도와 standard curve의 linear part를 이용하여 계산하였다.

통계처리는 SPSS V. 10.0 프로그램을 이용하였으며 PEDF 농도의 차이는 Kruskal Wallis test로 이용하였고 duncan method로 사후검정을

시행하였다. 유리체내와 혈장내 PEDF 연관성 분석은 spearman-rank correlation을 이용하였다.

결 과

환자의 나이는 42세에서 73세로 평균 59세 대조군은 51세에서 74세사이로 평균 64였으며, 조사에 포함된 43명 중 남자는 22명 여자는 21명으로 나이와 성별의 차이는 없었다($\chi^2=0.897$).

유리체 내의 평균 PEDF 농도는 망막박리 안에서 $3.36\pm 1.68\mu\text{g/ml}$ 대조군에서는 $2.07\pm 1.29\mu\text{g/ml}$ 로 측정되어 망막박리 안의 PEDF 평균농도가 통계적으로 의미 있게 높았다($p = 0.002$)(Table 1). 혈장에서의 평균 PEDF 농도는 망막박리 안에서 $2.26\pm 0.92\mu\text{g/ml}$ 대조군에서는 $2.64\pm 0.72\mu\text{g/ml}$ 로 측정되어 대조군에서 약간 높았으나 통계적인 차이는 없었다.

망막박리 환자들만을 분석한 유리체와 혈청에서의 PEDF 평균농도는 유리체에서 혈청보다 통계적으로 의미 있게 높게 측정되었지만 ($2.26\pm 0.92\mu\text{g/ml}$ vs $3.36\pm 1.68\mu\text{g/ml}$, $p = 0.03$), 이 농도에도 실제적인 상관관계 분석에서는 유리체와 혈청에서의 차이는 상관관계가 없는 것으로 분석되었다($r = -0.04$, $p = 0.87$). 유리체에서 PEDF의 농도와 망막박리의 기간과 박리가 침범한 범위에 따른 상관관계를 분석하였다. PEDF의 농도와 망막박리의 기간은 기간이 길어지면서 농도가 증가하는 상관관계를 보였으나($r = 0.836$, $p = 0.000$, Figure 1), 망막박리의 범위와 PEDF의 농도는 상관관계가 없었다($r = 0.288$, $p=0.162$, Figure 2).

Discussion

Pigment epithelium-derived factor(PEDF) is unique neurotrophic and neuroprotective protein that is widely expressed in the nervous system including in the retina. Early studies of human fetal and bovine eyes detected PEDF expression in the RPE cells of the retina and in the matrix between the RPE layer and the adjacent photoreceptors.¹⁸⁻²⁰ Retinal ganglion cells were other sites of PEDF expression in the eye.²¹⁻²³ High concentrations of pigment epithelium-derived factor have also been reported in the vitreous of bovine eyes.^{24,25} The concentration of pigment epithelium-derived factor in the vitreous was 1.6 µg/ml in normal bovine eye.²⁴ In our study, the level of PEDF in eyes with controls was 2.07 ± 1.29 µg/ml, which is slightly higher to that in bovine eyes.

We found that vitreous levels of PEDF was significantly higher in RRD patients as compared with controls. Our mean level of vitreous PEDF in eyes with RRD was almost same compared with the mean vitreous PEDF level reported by Ogata and associates.²⁶ They state that the high levels of pigment epithelium-derived factor in the vitreous may be derived from the interphotoreceptor matrix through the retinal break and it may be a neuroprotective agent for the detached retina. It has been reported that photocoagulation activates regeneration of retinal pigment epithelium cells,^{27,28} and causes hyperplasia of the retinal pigment epithelium.⁴ So PEDF synthesis is increased, Because of the pigment epithelium is the production site of that. Similarly any wounding or retinal pathology like rhegmatogenous retinal detachment stimulating these cells and increased pigment epithelium-derived factor secretion.

PEDF is a secreted protein. But which area secret the PEDF in RRD is not determined. Possible secreted area in RRD are RPE which compose the outer blood retinal barrier, and retinal vessels which

compose the inner blood retinal barrier. We observed that the serum levels of pigment epithelium-derived factor in eyes with rhegmatogenous retinal detachment were not correlated with vitreous levels of that. Our results also showed that pigment epithelium-derived factor concentration in vitreous was higher than that in serum, suggesting that it is mainly derived from the retinal tissue or retinal pigment epithelium, not from the retinal blood vessels. It has been reported that PEDF is present in the serum of normal individuals at a concentration of approximately 5 μ g/ml¹⁷, which is comparable to our findings of $3.07 \pm 0.71 \mu$ g/ml.

Vascular endothelial growth factor (VEGF) is an endothelial cell-specific angiogenic and vasopermeable factor that can be induced by the neovascularization and cell proliferation.²⁸⁻³⁰ PEDF is a well known potent inhibitor of angiogenic stimulators like VEGF. PEDF suppressed the VEGF induced proliferation and migration of vascular endothelial cells significantly.³¹ It was recently reported that plasminogen kringle 5 upregulated PEDF production in vascular endothelial cells of the retina.³²

When the sensory retina was detached from the retinal pigment epithelium layer, its blood supply was deteriorated by the physical distancing from choriocapillaries. So sensory retina becomes hypoxic state and possibly secretes VEGF. Su et al and Raiser et al reported that the levels of VEGF in RRD were increased in subretinal space and vitreous respectively.^{33,34} Our RRD patients did not get complicated by retinal neovascularization or proliferative vitreoretinopathy (PVR). Although our study did not investigate the vitreous level of VEGF, it is possible to suppose that upregulated PEDF in our study suppressed the VEGF activation, and why no neovascularization or PVR occurred is explained.

There was a study about correlation between the levels of VEGF in subretinal fluid and the duration or the extent of retinal detachment. Moromizato et al reported that there was no correlation

between the levels of VEGF in SRF and the duration, extent of retinal detachment.³⁵ Su et al reported that the concentrations of VEGF in subretinal fluid were correlated with the duration and uncorrelated with the involved area of retinal detachment.³³ But there was no study about between the levels of PEDF in vitreous and the duration and the extent of retinal detachment. In our study founded that if the duration of retinal detachment was longer, the level of the PEDF in vitreous was higher. But there was no correlation between the extent of retinal detachment and the level of the PEDF in vitreous.

Our investigation revealed that in rhegmatogenous retinal detachment, the concentrations of PEDF in vitreous was higher as the duration of detachment prolonged. And the serum level of PEDF was not correlated with the vitreous level of that. In conclusion, the results from the present study indicate that the PEDF in RRD is originated from the retinal tissue like the retinal pigment epithelium, not from the serum. And the PEDF may be involved in inhibition of neovascularization or proliferative membrane formation in rhegmatogenous retinal detachment.

Table 1. The concentration of vitreous and serum PEDF in the RRD patients group and in the control group.

P-value	RRD		control
	(n=25)	(n=18)	
vitreous PEDF (mean±SD)	3.36±1.68	2.07±1.29	0.002
serum PEDF (mean±SD)	2.26±0.92	2.52±0.72	0.15

PEDF = pigment epithelium-derived factor; RRD = rhegmatous retinal detachment; vitreous PEDF = concentration of pigment epithelium-derived factor from vitreous ($\mu\text{g/ml}$) ; serum PEDF = concentration of pigment epithelium-derived factor from serum ($\mu\text{g/ml}$) ; SD = Standard deviation

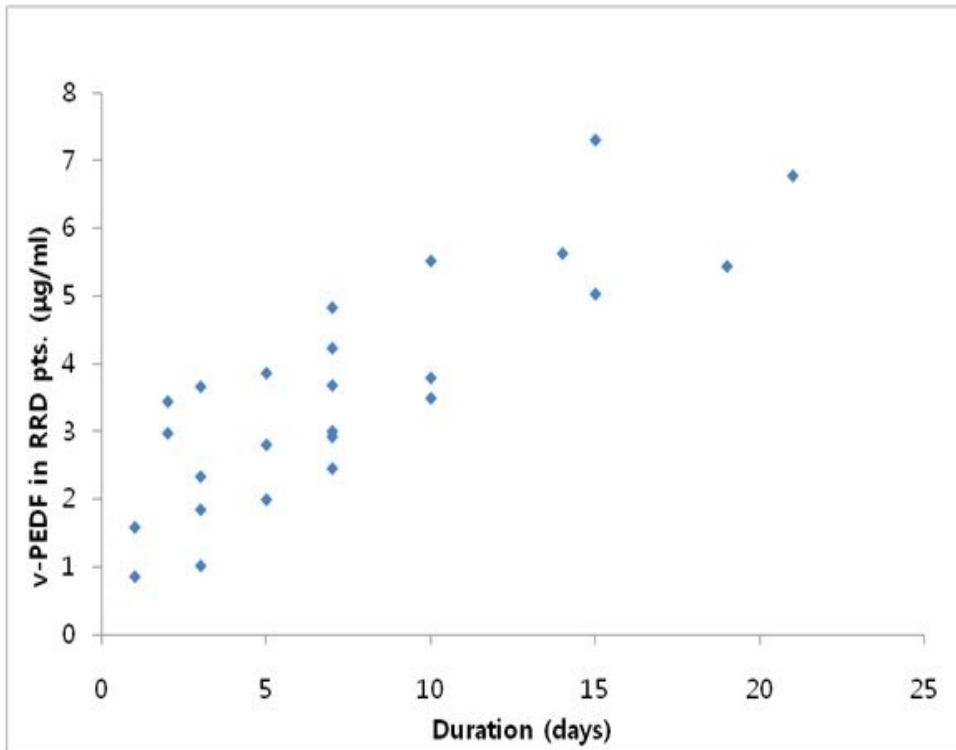


Figure 1. The graph which representing the relationship between concentration of vitreous PEDF in RRD patients and duration of the disease.

Note linear correlation between 2 factors.

v-PEDF = concentration of pigment epithelium-derived factor from vitreous;
 RRD = rhegmatous retinal detachment; pts. = patients

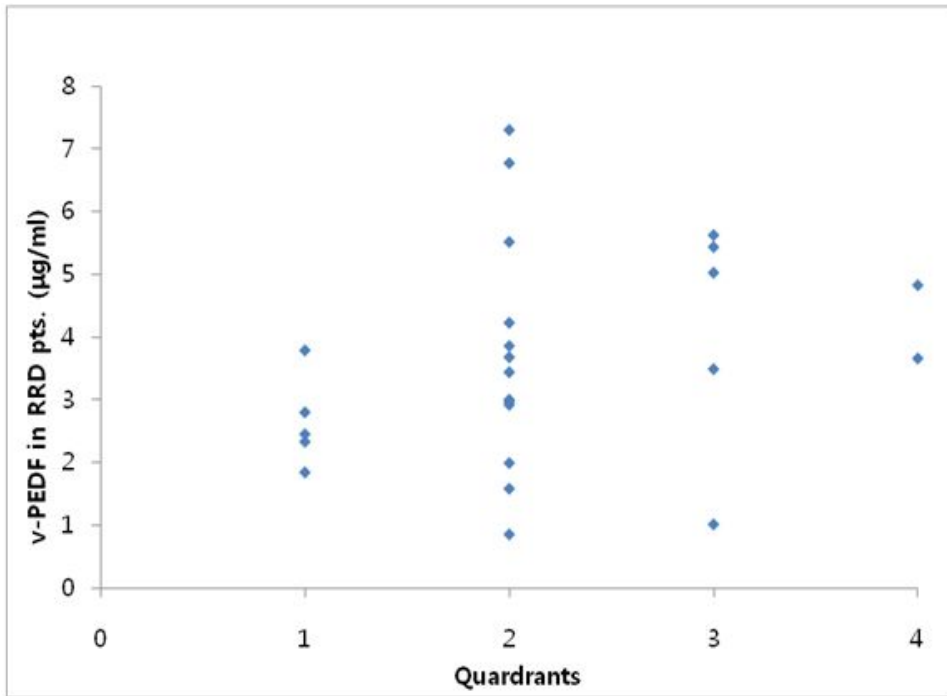


Figure 2. The graph which representing the relationship between concentration of vitreous PEDF in RRD patients and involved quadrants.

There was no significant correlation.

v-PEDF = concentration of pigment epithelium-derived factor from vitreous;
 RRD = rhegmatous retinal detachment; pts. = patients

참고문헌

1. 이재홍. 증식유리체망막병증. 이재홍(ED.): 망막박리. 서울, 서울대학교출판부, 1996:180-2.
2. Abdiu O, Olivestedt G, Berglin L, van Setten G. Detection of PEDF in subretinal fluid of retinal detachment: possible role in the prevention of subretinal neovascularization. Preliminary results. *Ophthalmic Res* 2006;38:189-92.
3. Tombran-Tink J, Johnson LV. Neuronal differentiation of retinoblastoma cells induced by medium conditioned by human RPE cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1700-7.
4. Tombran-Tink J, Chader GJ, Johnson LV. PEDF. A pigment epithelium-derived factor with potent neuronal differentiative activity. *Exp Eye Res* 1991;53:411-4.
5. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *NEJ of Med* 1994;331:1480-7.
6. Hellstrom M, Ruitenberg MJ, Pollett MA et al. Real-time, noninvasive in vivo assessment of adeno-associated virus-mediated retinal transduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38: 2857-63.
7. Stieger K, Schroeder J, Provost N et al. Detection of Intact rAAV Particles up to 6 Years After Successful Gene Transfer in the Retina of Dogs and Primates. *Molecular Therapy* 2008;17: 516-23.
8. Bainbridge JW, Smith AJ, Barker SS, et al. Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *NEJ of Med* 2008;358:2231-9.
9. Hauswirth WW, Aleman TS, Kaushal S, et al. Treatment of Leber Congenital Amaurosis Due to RPE65 Mutations by Ocular Subretinal

- Injection of Adeno-Associated Virus Gene Vector: Short-Term Results of a Phase I Trial. *Human Gene Therapy* 2002;19: 979-90.
10. Cayouette M, Smith SB, Becerra SP, Gravel C. Pigment Epithelium-Derived Factor Delays the Death of Photoreceptors in Mouse Models of Inherited Retinal Degenerations. *Neurobiology of Disease* 1999; 6:523-32.
 11. Barnstable CJ, Tombran-Tink J. Neuroprotective and antiangiogenic actions of PEDF in the eye: molecular targets and therapeutic potential. *Progress in Retinal and Eye Research* 2004;23: 561-77.
 12. Zhang SX, Wang JJ, Gao G, Shao C, Mott R, Ma J. Pigment epithelium derived factor (PEDF) is an endogenous antiinflammatory factor. *FASEB Journal* 2006;20: 323-5.
 13. Leberherz C, Maguire A, Tang W, et al. Novel AAV serotypes for improved ocular gene transfer. *The Journal of Gene Medicine* 2008;10:375--82.
 14. Ruberte J, Ayuso E, Navarro M, et al. Increased ocular levels of IGF-1 in transgenic mice lead to diabetes-like eye disease. *J Clin Invest* 2004;113:1149-57.
 15. Haurigot V, Villacampa P, Ribera A, et al. Increased intraocular insulin-like growth factor-I (IGF-I) triggers blood-retinal barrier breakdown. *J of Bio Chem* 2009;284: 22961-9.
 16. Wang J, Zhang X, Mott R, et al. Salutary effect of pigment epithelium derived factor in diabetic nephropathy: evidence for antifibrogenic activities. *Diabetes* 2006;55:1678-85.
 17. Matsuoka M, Ogata N, Otsuji T, et al. Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2004;88:809-15.
 18. Tombran -Tink J, Shivaram M, Chader J, Johnson V, Bok D. Expression, secretion, and age-related downregulation of

- pigment epithelium-derived factor. A serpin with neurotrophic activity. *J Neurosci* 1995;15:4992-5003.
19. Perez-Mediavilla LA. Sequence and expression analysis of bovine pigment epithelium-derived factor. *Biochim Biophys Acta* 1998;1398:203-14.
 20. Wu YQ, Notario V, Chader GJ, Becerra SP. Identification of pigment epithelium-derived factor in the interphotoreceptor matrix of bovine eyes. *Protein Expr Purif* 1995;6:447-456.
 21. Karakousis PC. Localization of pigment epithelium derived factor(PEDF) in denelopin and adult human ocular tissues. *Mol Vis* 2001;7:153-63.
 22. Ogata N. Expression of pigment epithelium-derived factor in normal adult rat eye and experimental choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1168-75.
 23. Behling KC, Surace EM, Bennett J. Pigment epithelium-derived factor expression in the developing mouse eye. *Mol Vis* 2002;8:449-54.
 24. Seigel GM, Tombran-Tink J, Becerra SP. Differentiation of Y79 retinoblastoma cells with pigment epithelialo-derived factor and interphotoreceptor matrix wash: effects on tumorigenicity. *Growth Factors* 1994;10:289-97.
 25. Wu YQ, Becerra P. Proteolytic activity directed toward pigment epithelium derived factor in vitreous of bovine eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1984-93.
 26. Ogata N, Ando N, Uyma M, Matsumura M. Expression of cytokines and transcription factors in photocoagulated human retinal pigment epithelial cells. *Gradfes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:87-95.
 27. Keck PJ, Hauser SD, Krivi G, Sanzo K, Warren T, Feder J, Connolly DT. Vascular permeability factor, and endothelial cell motogen related to PDGF. *Science* 1989;246:1309-12.

28. Ferrara N, Houck K, Jakeman L, Leung DW. Molecular and biological properties of the vascular endothelial growth factor family of proteins. *Endocr Rev* 1992;13:18-32.
29. Leung DW, Cachianes G, Kuang WJ, Goeddel DV, Ferrara N. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989;246:1306-9.
30. Keck PJ, Hauser SD, Krivi G, Sanzo K, Warren T, Feder J, Connolly DT. Vascular permeability factor, and endothelial cell mitogen related to PDGF. *Science* 1989;246:1309-12.
31. Duh EJ, Yang HS, Suzuma I, et al. Pigment epithelium-derived factor suppresses ischemia-induced retinal neovascularization and VEGF-induced migration and growth. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:821-9.
32. Gao G, Li Y, Gee S, et al. Down-regulation of VEGF and up-regulation of PEDF: a possible mechanism for the anti-angiogenic activity of plasminogen kringle 5. *J Biol Chem* 2002;277:9492-7.
33. Su CY, Chen MT, Wu WS, Wu WC. Concentration of vascular endothelial growth factor in the subretinal fluid of retinal detachment. *J Ocul Pharmacol Ther* 2000;16:463-9.
34. Rasier R, Gormus U, Artunay O, Yuzbasioglu E, Oncel M, Bahcecioglu H. Vitreous levels of VEGF, IL-8, and TNF- α in retinal detachment. *Curr Eye Res* 2010;35:505-509.
35. Moromazato Y, Hayashi H, Kato H, et al. Concentration of vascular endothelial growth factor within the subretinal space and vitreous fluid in rhegmatogenous retinal detachment. *J Jpn Ophthalmol Soc* 1997;101:498-502.

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20087548	과 정	박사
성 명	이 영 창 Lee Young Chang				
주 소	광주시 북구 두암3동 중흥S클래스 103동 603호				
연락처	leey2000@naver.com				
논문 제목	열공망막박리환자에서 유리체내의 PEDF				
	PEDF in the Vitreous of Rhegmatogenous Retinal Detachment Patient				
<p>본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건 아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함. 2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집과 형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함. 3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함. 4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함. 5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함. 6. 조선대학교는 저작물 이용의 허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음. 7. 소속 대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함. <p style="text-align: center;"> 동의여부 : 동의(0) 반대() 2012 년 11 월 저작자 : 이 영 창 (인) </p> <p style="text-align: center; font-size: 1.2em; font-weight: bold;">조선대학교 총장 귀하</p>					