

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-517932

(P2011-517932A)

(43) 公表日 平成23年6月23日(2011.6.23)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 A	2 G 0 4 5
A 6 1 K 48/00 (2006.01)	A 6 1 K 48/00	4 B 0 2 4
A 6 1 P 35/02 (2006.01)	A 6 1 P 35/02	4 B 0 6 3
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 1 1	4 C 0 8 4
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C 0 8 6
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 117 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2010-548901 (P2010-548901)	(71) 出願人	510149460
(86) (22) 出願日	平成21年2月27日 (2009.2.27)		ジ・オハイオ・ステイト・ユニバーシティ
(85) 翻訳文提出日	平成22年11月1日 (2010.11.1)		・リサーチ・ファウンデーション
(86) 国際出願番号	PCT/US2009/035463		アメリカ合衆国オハイオ州43212, コ
(87) 国際公開番号	W02009/108856		ロンバス, キニアー・ロード 1216
(87) 国際公開日	平成21年9月3日 (2009.9.3)	(74) 代理人	100140109
(31) 優先権主張番号	61/067, 406		弁理士 小野 新次郎
(32) 優先日	平成20年2月28日 (2008.2.28)	(74) 代理人	100089705
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 社本 一夫
		(74) 代理人	100075270
			弁理士 小林 泰
		(74) 代理人	100080137
			弁理士 千葉 昭男
		(74) 代理人	100096013
			弁理士 富田 博行
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 ヒト慢性リンパ球性白血病 (CCL) と関連するマイクロRNAシグネチャーおよびその使用

(57) 【要約】

白血病関連疾患の診断、予後および/または治療のための方法および組成物を開示する

。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

そのサイレンシングが、慢性リンパ球性白血病（CLL）において、miR - 15 a / 16 - 1 が誘導する表現型を特徴付ける、遺伝子シグネチャー。

【請求項 2】

1 以上の白血病細胞モデルおよび原発性慢性リンパ球性白血病（CLL）において、遺伝子を調節解除するための、miR - 15 a / 16 - 1 クラスター中の 1 以上の miR の使用。

【請求項 3】

請求項 1 のシグネチャーを用いて、CLL のための療法的アプローチを開発するための方法。

【請求項 4】

慢性リンパ球性白血病（CLL）における腫瘍抑制因子としての miR - 15 a および miR - 16 - 1 クラスターの使用。

【請求項 5】

白血病細胞の腫瘍移植の増殖を阻害するための方法であって、こうした細胞を、miR - 15 a / 16 - 1 クラスター中の 1 以上の miR に曝露する工程を含み、腫瘍抑制因子機能がこうした細胞に対して発揮される、前記方法。

【請求項 6】

抗白血病効果が発揮される必要がある被験体において、抗白血病効果を発揮するための方法であって、被験体に、miR - 15 a / 16 - 1 クラスター中の miR またはその機能的変異体の 1 以上を投与することによって、IGSF 4 を直接サイレンシングする工程を含む、前記方法。

【請求項 7】

図 15 - 表 11 に列挙する遺伝子の 1 以上を含む、CLL および miR - 15 a / 16 - 1 でトランスフェクションされた MEG - 01 間で共通の遺伝子のシグネチャー。

【請求項 8】

CLL の治療における miR - 15 a / 16 - 1 クラスター中の miR および miR - 29 の 1 以上の使用。

【請求項 9】

B - CLL 細胞の生存に対する miR - 15 a / 16 - 1 クラスターの影響が増加している MCL 1 および c - JUN 転写物両方をターゲティングすることを含む、CLL の治療における miR - 15 a / 16 - 1 クラスター中の miR および miR - 29 の 1 以上の使用。

【請求項 10】

PDCD 4、RAB 21、IGSF 4、SCAP 2 および / またはプロテオミクスによって同定されたタンパク質（Bcl 2、Wt 1）の 1 以上の発現を減少させるための方法であって、その必要がある細胞を、miR - 15 a / 16 - 1 クラスター中の 1 以上の miR でトランスフェクションする工程を含む、前記方法。

【請求項 11】

IGSF 4 を直接ターゲティングするための miR - 15 a / 16 - 1 クラスターの使用。

【請求項 12】

IGSF 4 を発現している細胞を、miR - 15 a / 16 - 1 クラスター中の 1 以上の miR またはその機能的変異体と、細胞における IGSF 5 の発現が阻害されるような条件下で接触させる工程を含む、細胞増殖を阻害する方法。

【請求項 13】

細胞が癌細胞である、先行する請求項の方法。

【請求項 14】

細胞が慢性リンパ球性白血病細胞である、先行する請求項の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 15】

細胞が生物中にある、先行する請求項の方法。

【請求項 16】

生物が動物である、先行する請求項の方法。

【請求項 17】

生物が癌と診断されている、先行する請求項の方法。

【請求項 18】

1 以上の同定されるタンパク質の翻訳を阻害することが知られる、選択される miRNA の形成を阻害する方法であって、その必要がある被験体に、miR-15a/16-1 クラスターから選択される 1 以上の miR を投与する工程を含む、前記方法。

10

【請求項 19】

図 7 - 表 3 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

【請求項 20】

図 8 - 表 4 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

【請求項 21】

図 11 - 表 7 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

【請求項 22】

図 12 - 表 8 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

20

【請求項 23】

図 13 - 表 9 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

【請求項 24】

図 14 - 表 10 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

【請求項 25】

図 15 - 表 11 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

30

【請求項 26】

図 16 - 表 12 に列挙する、miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の 1 以上を含む、CLL シグネチャー。

【請求項 27】

被験体が慢性リンパ球性白血病 (CLL) を有するかまたは該疾患を発展させるであろうかどうかの診断を決定するための方法であって、被験体由来の試料を調べ、そして miR-15a/16-1 クラスターより選択される miR の発現の正の相関があるかどうかを決定する工程を含む、前記方法。

【請求項 28】

慢性リンパ球性白血病 (CLL) を有するかまたは発展させうる被験体の診断、治療、または予後の決定の 1 以上において、先行する請求項いずれかのシグネチャーを用いる方法。

40

【請求項 29】

慢性リンパ球性白血病 (CLL) に罹患した患者の転帰を予測するための方法であって：正常細胞に比較した miRNA 発現の特徴的なシグネチャーを決定する工程を含み、該シグネチャーが、先行する請求項いずれかの miRNA シグネチャーの 1 以上を含む、前記方法。

【請求項 30】

i) 被験体が慢性リンパ球性白血病 (CLL) を有するかまたは該疾患を発展させるリ

50

スクがあるかどうかを診断し、i i) こうした被験体の予後を決定し、そして / または i i i) こうした被験体を治療する方法であって：被験体由来の試験試料において、少なくとも1つのバイオマーカーのレベルを測定する工程を含み、ここでバイオマーカーは、先行する請求項のC L L シグネチャーの1以上から選択され、そして対照試料中の対応するバイオマーカーのレベルに比較して、試験試料中のバイオマーカーのレベルが改変されていると、被験体がC L L を有するかまたはC L L を発展させるリスクを有するいずれかの指標となる、前記方法。

【請求項31】

試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーのレベルが、対照試料中の対応するバイオマーカーのレベル未満である、請求項30の方法。

10

【請求項32】

試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーのレベルが、対照試料中の対応するバイオマーカーのレベルよりも高い、請求項30の方法。

【請求項33】

慢性リンパ球性白血病(C L L)におけるターゲットm R N A の転写物量および / またはタンパク質発現に影響を及ぼすための方法であって、その必要がある被験体において、1以上のマイクロR N A を調節解除する工程を含む、前記方法。

【請求項34】

癌関連遺伝子のタンパク質発現を阻害する工程を含む、請求項33の方法。

【請求項35】

ヒト慢性リンパ球性白血病(C L L)で生じるマイクロR N A 機能の改変を同定するための、マイクロR N A およびタンパク質をコードするR N A の両方の大規模遺伝子発現プロファイリングの使用。

20

【請求項36】

慢性リンパ球性白血病(C L L)を有する被験体の予後を決定する方法であって、被験体由来の試験試料において、少なくとも1つのバイオマーカーのレベルを測定する工程を含み：

該バイオマーカーがこうした癌における予後不良と関連しており；そして

対照試料中の対応するバイオマーカーのレベルに比較して、試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーのレベルが改変されていると、予後不良の指標となる前記方法。

30

【請求項37】

被験体が慢性リンパ球性白血病(C L L)を有するかまたは該疾患を発展させるリスクがあるかどうかを診断することを含む、C L L を有する被験体の予後を決定する方法であって：

被験体から得た試験試料から、R N A を逆転写して、ターゲットオリゴデオキシヌクレオチドセットを提供し；

m i R N A 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイに、ターゲットオリゴデオキシヌクレオチドをハイブリダイズさせて、試験試料に関するハイブリダイゼーションプロファイルを提供し；そして

40

対照試料から生成したハイブリダイゼーションプロファイルと、試験試料ハイブリダイゼーションプロファイルを比較する

工程を含み、

少なくとも1つのm i R N A のシグナルの改変が、被験体がA M Lなどを有するかまたは発展させるリスクがあるいずれかである指標となる

前記方法。

【請求項38】

対照試料から生じたシグナルに比較して、少なくとも1つのm i R N A のシグナルが下方制御されており、そして / または対照試料から生じたシグナルに比較して、少なくとも1つのm i R N A のシグナルが上方制御されている、請求項31の方法。

50

【請求項 39】

miR15a/16-1 クラスターの miR より選択される少なくとも 1 つのバイオマーカーのシグナルにおける変化が、被験体が予後不良を伴う CLL 癌を有するかまたは発展させるリスクがあるかいずれかである指標となる、請求項 38 の方法。

【請求項 40】

白血球細胞においてタンパク質発現を制御するための方法であって、白血病細胞において、miR15a/16-1 クラスターの miR の 1 以上の発現を調節する工程を含む、前記方法。

【請求項 41】

白血病細胞において 1 以上のタンパク質レベルの発現を調節するための組成物であって、miR15a/16-1 クラスターの miR またはその機能的変異体の 1 以上を含む、前記組成物。

10

【請求項 42】

白血病細胞においてタンパク質レベルを増加させる必要がある被験体において、白血病細胞においてタンパク質レベルを増加させるのに有用な、miR15a/16-1 クラスターの 1 以上のアンチセンス miR を含む、組成物。

【請求項 43】

少なくとも 1 つのバイオマーカーが、対照細胞に比較して被験体の癌細胞において下方制御されているかまたは上方制御されている、白血病を有する被験体において、慢性リンパ球性白血病 (CLL) を治療する方法であって：

20

少なくとも 1 つのバイオマーカーが癌細胞において下方制御されている場合、被験体において癌細胞の増殖が阻害されるように、被験体に、少なくとも 1 つの単離されたバイオマーカー、または単離されたその変異体もしくは生物学的活性断片の有効量を投与するか；

あるいは、少なくとも 1 つのバイオマーカーが癌細胞において上方制御されている場合、被験体において癌細胞の増殖が阻害されるように、被験体に、少なくとも 1 つのバイオマーカーの発現を阻害するための少なくとも 1 つの化合物の有効量を投与する工程を含む、前記方法。

【請求項 44】

被験体において白血病を治療する方法であって：対照細胞に比較して、白血病細胞における少なくとも 1 つのバイオマーカーの量を決定し；ここで、バイオマーカーは、miR15a/16-1 クラスターの miR またはその機能的変異体の 1 以上より選択され、そして：

30

癌細胞で発現されるバイオマーカーの量が、対照細胞で発現されるバイオマーカーの量より少ない場合、被験体に、少なくとも 1 つの単離されたバイオマーカーの有効量を投与するか；あるいは

癌細胞で発現されるバイオマーカーの量が、対照細胞で発現されるバイオマーカーの量より多い場合、被験体に、少なくとも 1 つのバイオマーカーの発現を阻害するための少なくとも 1 つの化合物の有効量を投与する

ことによって、白血病細胞で発現されるバイオマーカーの量を改変する工程を含む、前記方法。

40

【請求項 45】

miR15a/16-1 クラスターの miR またはその機能的変異体の 1 以上より選択される少なくとも 1 つの単離されたバイオマーカー、および薬学的に許容されうるキャリアーを含む、白血病を治療するための薬学的組成物。

【請求項 46】

少なくとも 1 つの miR 発現阻害剤化合物および薬学的に許容されうるキャリアーを含む、先行する請求項の薬学的組成物。

【請求項 47】

抗白血病剤を同定する方法であって、細胞に試験剤を提供し、そして白血病細胞におけ

50

る発現レベル減少と関連する少なくとも1つのバイオマーカのレベルを測定する工程を含み、

バイオマーカがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択され、そして

対照細胞に比較して、細胞におけるバイオマーカのレベルが増加していると、試験剤が抗白血病剤である指標となる

前記方法。

【請求項48】

抗白血病剤を同定する方法であって、試験剤を細胞に提供し、そして白血病細胞における発現レベル増加と関連する少なくとも1つのバイオマーカのレベルを測定する工程を含み、対照細胞に比較して、細胞におけるバイオマーカのレベルが減少していると、試験剤が抗癌剤である指標となり、

バイオマーカがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される

前記方法。

【請求項49】

慢性リンパ球性白血病(CLL)関連疾患を予防し、診断し、そして/または治療するための療法の有効性を評価する方法であって：

有効性を評価しようとする療法を、動物に供し、そして

少なくとも1つのバイオマーカを評価することによって、疾患を治療するかまたは予防する際、試験中の療法の有効性のレベルを決定する工程を含み、

バイオマーカがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される

前記方法。

【請求項50】

候補療法剤が：薬学的組成物、栄養補助食品組成物、およびホメオパシー組成物の1以上を含む、先行する請求項の方法。

【請求項51】

評価している療法が、ヒト被験体で使用するためのものである、先行する請求項の方法。

【請求項52】

少なくとも1つのバイオマーカを含む白血病関連疾患のマーカに結合する少なくとも1つの捕捉試薬を含む製品であって、

バイオマーカがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される

前記製品。

【請求項53】

白血病関連疾患を治療するための療法剤のための候補化合物に関してスクリーニングするためのキットであって：少なくとも1つのバイオマーカの試薬の1以上、および少なくとも1つのバイオマーカを発現する細胞を含み、

バイオマーカがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される

前記キット。

【請求項54】

少なくとも1つのバイオマーカと特異的に結合する抗体または抗体断片を含む試薬を用いて、バイオマーカの存在を検出する、先行する請求項のキット。

【請求項55】

個体における合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限するための薬剤を製造するための、慢性リンパ球性白血病(CLL)関連疾患反応シグナル伝達経路に干渉する剤の使用であって、

10

20

30

40

50

剤が少なくとも1つのバイオマーカースを含み、バイオマーカースがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される前記使用。

【請求項56】

白血病関連合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限する必要がある個体において、白血病関連合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限する方法であって：

少なくとも白血病関連疾患反応カスケードに干渉する剤を、個体に投与する工程を含み、剤が少なくとも1つのバイオマーカースを含み、

バイオマーカースがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される前記方法。

【請求項57】

個体において、白血病関連合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限するための薬剤を製造するための、少なくとも慢性リンパ球性白血病(CLL)関連疾患反応カスケードに干渉する剤の使用であって、剤が少なくとも1つのバイオマーカースを含み、

バイオマーカースがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される前記使用。

【請求項58】

miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上のアンチセンス阻害剤を含む、組成物。

【請求項59】

慢性リンパ球性白血病(CLL)を治療する必要がある被験体において、該疾患を治療する方法であって、被験体に、先行する請求項の組成物の療法的有効量を投与する工程を含む、前記方法。

【請求項60】

組成物を予防的に投与する、先行する請求項の方法。

【請求項61】

組成物の投与が、CLLの1以上の症状の開始を遅延させる、先行する請求項の方法。

【請求項62】

組成物の投与がCLLの発展を阻害する、先行する請求項の方法。

【請求項63】

組成物の投与がCLLを阻害する、先行する請求項の方法。

【請求項64】

生物学的試料における白血病の存在を検出するための方法であって：

白血病を含有すると推測される生物学的試料を、そのバイオマーカースに曝露し；

ここでバイオマーカースはmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択され、そして

あるとすれば、試料中のマーカースの存在または非存在を検出する工程を含む、前記方法。

【請求項65】

バイオマーカースが検出可能標識を含む、先行する請求項の方法。

【請求項66】

被験体由来の生物学的試料中のバイオマーカースの量を、正常被験体由来の対応する生物学的試料中のバイオマーカースの量に比較する工程をさらに含む、先行する請求項の方法。

【請求項67】

異なる時点で、被験体から複数の生物学的試料を収集し、そして各生物学的試料中のマーカースの量を比較して、被験体において、マーカースの量が時間とともに増加しているかま

10

20

30

40

50

たは減少しているかを決定する工程をさらに含む、先行する請求項の方法。

【請求項 68】

被験体において、慢性リンパ球性白血病（CLL）を治療するための方法であって：白血病受容体アゴニストを含む、前記方法。

【請求項 69】

受容体アゴニストが：miR15a/16-1 クラスターのmiR またはその機能的変異体の1以上のアンチセンス阻害剤である、先行する請求項の方法。

【請求項 70】

miR15a/16-1 クラスターのmiR またはその機能的変異体、それに由来する配列、こうしたmiR由来の相補配列、およびこうした相補配列由来の配列の中から選択される核酸分子で構成される、急性骨髄性白血病の治療のための薬剤を製造するための使用。

10

【請求項 71】

薬剤が、miR15a/16-1 クラスターのmiR またはその機能的変異体、こうしたmiRに由来する配列、こうしたmiRの相補配列、およびこうした相補配列由来の配列の1以上の中から選択される配列を提示する核酸分子を含む、先行する請求項記載の使用。

【請求項 72】

慢性リンパ球性白血病（CLL）細胞の分化を誘導するのに有効な療法剤または療法剤の組み合わせを同定する、in vitro法であって：

20

CLL細胞由来の細胞を培養し、

細胞株の培地に少なくとも1つの化合物を添加し、

工程(i)および(ii)の間で少なくとも1つのmiRの発現レベルの進化(evolution)を分析し、そして

工程(i)および(ii)の間のmiRの発現レベルの変化を誘導する化合物または化合物の組み合わせを同定する

工程を含む、前記方法。

【請求項 73】

工程(iii)が少なくとも1つのmiRの発現レベルの分析を含む、先行する請求項の方法。

30

【請求項 74】

工程(iv)が少なくとも1つのmiRの発現レベルを調節する化合物または化合物の組み合わせの同定を含む、先行する請求項の方法。

【請求項 75】

工程(iv)が少なくとも1つのmiRの発現レベルを減少させる化合物または化合物の組み合わせの同定を含む、先行する請求項の方法。

【請求項 76】

化合物が癌の治療のための療法剤である、先行する請求項の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

40

【0001】

関連出願に対するクロスリファレンス

[00001]本出願は、その全開示が本明細書に明確に援用される、2008年2月28日出願の米国仮出願第61/067,406号の優先権を請求する。

【0002】

連邦が支援する研究に関する言及

[00002]本発明は、NCI助成金番号CA76259およびCA81533の元で政府の援助を受けて行われた。米国政府は本発明に特定の権利を有する。

【0003】

本発明の技術分野および産業上の利用可能性

50

[00003]本発明は、一般的に、分子生物学の分野に関する。本発明の特定の側面には、白血病関連障害の診断、療法、および予後における適用が含まれる。

【背景技術】

【00004】

[00004]本セクションに開示される背景技術が法的に先行技術を構成することは承認されない。

[00005]マイクロRNA (miRNA) は、19 ~ 24 ntの短いノンコーディングRNAであり、主に、しかし独占的ではなく、ターゲットmRNAの3' UTRに位置する相補配列と不完全に塩基対形成することによって遺伝子発現を制御する。miRNAは、翻訳抑圧および転写物分解を誘導することによる、真核細胞における、遺伝子の主な制御ファミリーの1つに相当する(1 ~ 4)。miRNAターゲットを同定するために、TargetScan(5)、PicTar(6)、およびDiana microT(7)などの異なるアルゴリズムが開発されてきているが、実験的に検証されて、この目的に対するバイオインフォマティクスおよび生物学的戦略の組み合わせの理論的根拠を支持するのは、これらの予測のうちのわずかではない。2つの独立の研究によって、ヒト遺伝子の20 ~ 30%がmiRNAによって制御されうると予測された(8、9)。正常なmiRNA発現パターンからの逸脱が、癌を含むヒト疾患において、役割を果たしている(概説に関しては、参考文献10 ~ 15を参照されたい)。

10

【00005】

[00006]miR-15a/16-1クラスターは、染色体13q14.3にあり、これはB細胞慢性リンパ球性白血病(CLL)において頻繁に欠失されるゲノム領域であり、そして該クラスターの2つのメンバーは、大部分のCLL患者において、共転写され(cotranscribed)、そして下方制御されている(16)。

20

【00006】

[00007]CLLは、家族に頻繁に関連する疾患である(患者の10 ~ 20%は、少なくとも1人のCLLの第一度親族を有する)(17)。以前、本発明者らは、CLL患者の15%で、いくつかのmiRNA(miR-16-1を含む)において、生殖系または体細胞突然変異を同定し、患者の大部分は、CLLまたは他の造血器腫瘍および固形腫瘍の既知の個人歴または家族歴を有した(18)。本発明者らは、自然にCLLを発展させるマウスのNZB株(19)における異常なmiR-15a/16-1遺伝子座の同定とともに、これらの知見を用いて、本明細書において、このクラスターが家族性CLLにおいても役割を果たすことをここに示す。

30

【00007】

[00008]miR-15aおよびmiR-16のターゲットの中で、本発明者らは、CLLの悪性であり大部分が非分裂性であるB細胞において(20)、そして多くの固形および血液学的悪性腫瘍において(21)過剰発現されている、抗アポトーシスタンパク質Bcl2を同定した。miR-15a/16-1の回復は、急性巨核球性白血病由来の細胞株、MEG-01において、アポトーシスを誘導する(22)。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

40

【00008】

[00009]これらの疾患を治療する療法に関して、かなりの研究がなされているにもかかわらず、これらは有効に診断および治療するのが困難なままであり、そして患者において観察される死亡率は、該疾患の診断、治療および予防において改善が必要であることを示す。

【課題を解決するための手段】

【00009】

[00010]第一の側面において、本明細書において、そのサイレンシングが、慢性リンパ球性白血病(CLL)において、miR-15a/16-1が誘導する表現型を特徴付ける、遺伝子シグネチャーを提供する。

50

【 0 0 1 0 】

[00011]別の側面において、本明細書において、1以上の白血病細胞モデルおよび原発性慢性リンパ球性白血病（CLL）において、遺伝子を調節解除するための、miR-15a/16-1クラスター中の1以上のmiRの使用を提供する。

【 0 0 1 1 】

[00012]別の側面において、本明細書において、本明細書に記載するシグネチャーを用いて、CLLのための療法的アプローチを開発するための方法を提供する。

[00013]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病（CLL）における腫瘍抑制因子としてのmiR-15aおよびmiR-16-1クラスターの使用を提供する。

10

【 0 0 1 2 】

[00014]別の側面において、本明細書において、白血病細胞の腫瘍移植の増殖を阻害するための方法であって、こうした細胞を、miR-15a/16-1クラスター中の1以上のmiRに曝露する工程を含み、腫瘍抑制因子機能がこうした細胞に対して発揮される、前記方法を提供する。

【 0 0 1 3 】

[00015]別の側面において、本明細書において、抗白血病効果が発揮される必要がある被験体において、抗白血病効果を発揮するための方法であって、被験体に、miR-15a/16-1クラスター中のmiRまたはその機能的変異体の1以上を投与することによって、IGSF4を直接サイレンシングする工程を含む、前記方法を提供する。

20

【 0 0 1 4 】

[00016]別の側面において、本明細書において、図15-表11に列挙する遺伝子の1以上を含む、CLLおよびmiR-15a/16-1でトランスフェクションされたMEG-01間で共通の遺伝子のシグネチャーを提供する。

【 0 0 1 5 】

[00017]別の側面において、本明細書において、CLLの治療におけるmiR-15a/16-1クラスター中のmiRおよびmiR-29の1以上の使用を提供する。

[00018]別の側面において、本明細書において、B-CLL細胞の生存に対するmiR-15a/16-1クラスターの影響が増加しているMCL1およびc-JUN転写物両方をターゲティングすることを含む、CLLの治療におけるmiR-15a/16-1クラスター中のmiRおよびmiR-29の1以上の使用を提供する。

30

【 0 0 1 6 】

[00019]別の側面において、本明細書において、PDCD4、RAB21、IGSF4、SCAP2および/またはプロテオミクスによって同定されたタンパク質（Bcl2、Wt1）の1以上の発現を減少させるための方法であって、その必要がある細胞を、miR-15a/16-1クラスター中の1以上のmiRでトランスフェクションする工程を含む、前記方法を提供する。

【 0 0 1 7 】

[00020]別の側面において、本明細書において、IGSF4を直接ターゲティングするためのmiR-15a/16-1クラスターの使用を提供する。

40

[00021]別の側面において、本明細書において、IGSF4を発現している細胞を、miR-15a/16-1クラスター中のmiRまたはその機能的変異体の1以上と、細胞におけるIGSF5の発現が阻害されるような条件下で接触させる工程を含む、細胞増殖を阻害する方法を提供する。

【 0 0 1 8 】

[00022]特定の態様において、細胞は癌細胞である。

[00023]特定の態様において、細胞は慢性リンパ球性白血病細胞である。

[00024]特定の態様において、細胞は生物中にある。

【 0 0 1 9 】

[00025]特定の態様において、生物は動物である。

50

[00026]特定の態様において、生物は癌と診断されている。

[00027]別の側面において、本明細書において、1以上の同定されるタンパク質の翻訳を阻害することが知られる、選択されるmiRNAの形成を阻害する方法であって、その必要がある被験体に、miR-15a/16-1クラスターから選択される1以上のmiRを投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【0020】

[00028]別の側面において、本明細書において、図7-表3に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

[00029]別の側面において、本明細書において、図8-表4に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

10

【0021】

[00030]別の側面において、本明細書において、図11-表7に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

[00031]別の側面において、本明細書において、図12-表8に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

【0022】

[00032]別の側面において、本明細書において、図13-表9に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

[00033]別の側面において、本明細書において、図14-表10に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

20

【0023】

[00034]別の側面において、本明細書において、図15-表11に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

【0024】

[00035]別の側面において、本明細書において、図16-表12に列挙する、miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子の1以上を含む、CLLシグネチャーを提供する。

【0025】

[00036]別の側面において、本明細書において、被験体が慢性リンパ球性白血病(CLL)を有するかまたは該疾患を発展させるであろうかどうかの診断を決定するための方法であって、被験体由来の試料を調べ、そしてmiR-15a/16-1クラスターより選択されるmiRの発現の正の相関があるかどうかを決定する工程を含む、前記方法を提供する。

30

【0026】

[00037]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病(CLL)を有するかまたは発展させうる被験体の診断、治療、または予後の決定の1以上において、本明細書記載のシグネチャーを用いる方法を提供する。

【0027】

[00038]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病(CLL)に罹患した患者の転帰を予測するための方法であって：正常細胞に比較したmiRNA発現の特徴的なシグネチャーを決定する工程を含み、該シグネチャーが、本明細書記載のmiRNAシグネチャーの1以上を含む、前記方法を提供する。

40

【0028】

[00039]別の側面において、本明細書において：i)被験体が慢性リンパ球性白血病(CLL)を有するかまたは該疾患を発展させるリスクがあるかどうかを診断し、ii)こうした被験体の予後を決定し、そして/またはiii)こうした被験体を治療する方法であって：被験体由来の試験試料において、少なくとも1つのバイオマーカーのレベルを測定する工程を含み、ここでバイオマーカーは、本明細書記載のCLLシグネチャーの1以

50

上から選択され、そして対照試料中の対応するバイオマーカーのレベルに比較して、試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーのレベルが改変されていると、被験体がCLLを有するかまたはCLLを発展させるリスクを有するかどうかの指標となる、前記方法を提供する。

【0029】

[00040]特定の態様において、試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーのレベルは、対照試料中の対応するバイオマーカーのレベル未満である。

[00041]特定の態様において、試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーのレベルは、対照試料中の対応するバイオマーカーのレベルよりも高い。

【0030】

[00042]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病（CLL）におけるターゲットmRNAの転写物量および/またはタンパク質発現に影響を及ぼすための方法であって、その必要がある被験体において、1以上のマイクロRNAを調節解除する工程を含む、前記方法を提供する。

【0031】

[00043]特定の態様において、方法は、癌関連遺伝子のタンパク質発現を阻害する工程をさらに含む。

[00044]別の側面において、本明細書において、ヒト慢性リンパ球性白血病（CLL）で生じるマイクロRNA機能の改変を同定するための、マイクロRNAおよびタンパク質をコードするRNAの両方の大規模遺伝子発現プロファイリングの使用を提供する。

【0032】

[00045]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病（CLL）を有する被験体の予後を決定する方法であって、被験体由来の試験試料において、少なくとも1つのバイオマーカーのレベルを測定する工程を含み：該バイオマーカーがこうした癌における予後不良と関連しており；そして対照試料中の対応するバイオマーカーのレベルに比較して、試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーのレベルが改変されていると、予後不良の指標となる、前記方法を提供する。

【0033】

[00046]別の側面において、本明細書において、被験体が慢性リンパ球性白血病（CLL）を有するかまたは該疾患を発展させるリスクがあるかどうかを診断することを含む、CLLを有する被験体の予後を決定する方法であって：被験体から得た試験試料から、RNAを逆転写して、ターゲットオリゴデオキシヌクレオチドセットを提供し；miRNA特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイに、ターゲットオリゴデオキシヌクレオチドをハイブリダイズさせて、試験試料に関するハイブリダイゼーションプロファイルを提供し；そして対照試料から生成したハイブリダイゼーションプロファイルと、試験試料ハイブリダイゼーションプロファイルを比較する工程を含み、少なくとも1つのmiRNAのシグナルの改変が、被験体がAMLなどを有するかまたは発展させるリスクがあるかどうかである指標となる、前記方法を提供する。

【0034】

[00047]特定の態様において、対照試料から生じたシグナルに比較して、少なくとも1つのmiRNAのシグナルが下方制御されており、そして/または対照試料から生じたシグナルに比較して、少なくとも1つのmiRNAのシグナルが上方制御されている。

【0035】

[00048]特定の態様において、miR15a/16-1クラスターのmiRより選択される少なくとも1つのバイオマーカーのシグナルにおける改変が、被験体が予後不良を伴うCLL癌を有するかまたは発展させるリスクがあるかどうかである指標となる。

【0036】

[00049]別の側面において、本明細書において、白血球細胞においてタンパク質発現を制御するための方法であって、白血病細胞において、miR15a/16-1クラスターのmiRの1以上の発現を調節する工程を含む、前記方法を提供する。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 7 】

[00050]別の側面において、本明細書において、白血病細胞において1以上のタンパク質レベルの発現を調節するための組成物であって、miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上を含む、前記組成物を提供する。

【 0 0 3 8 】

[00051]別の側面において、本明細書において、白血病細胞においてタンパク質レベルを増加させる必要がある被験体において、白血病細胞においてタンパク質レベルを増加させるのに有用な、miR15a/16-1クラスターの1以上のアンチセンスmiRを含む、組成物を提供する。

【 0 0 3 9 】

[00052]別の側面において、本明細書において、少なくとも1つのバイオマーカーが、対照細胞に比較して被験体の癌細胞において下方制御されているかまたは上方制御されている、白血病を有する被験体において、慢性リンパ球性白血病(CLL)を治療する方法であって：少なくとも1つのバイオマーカーが癌細胞において下方制御されている場合、被験体において癌細胞の増殖が阻害されるように、被験体に、少なくとも1つの単離されたバイオマーカー、または単離されたその変異体もしくは生物学的活性断片の有効量を投与するか；あるいは、少なくとも1つのバイオマーカーが癌細胞において上方制御されている場合、被験体において癌細胞の増殖が阻害されるように、被験体に、少なくとも1つのバイオマーカーの発現を阻害するための少なくとも1つの化合物の有効量を投与する工程を含む、前記方法を提供する。

10

20

【 0 0 4 0 】

[00053]別の側面において、本明細書において、被験体において白血病を治療する方法であって：対照細胞に比較して、白血病細胞における少なくとも1つのバイオマーカーの量を決定し；ここで、バイオマーカーは、miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択され、そして：癌細胞で発現されるバイオマーカーの量が、対照細胞で発現されるバイオマーカーの量より少ない場合、被験体に、少なくとも1つの単離されたバイオマーカーの有効量を投与するか；あるいは癌細胞で発現されるバイオマーカーの量が、対照細胞で発現されるバイオマーカーの量より多い場合、被験体に、少なくとも1つのバイオマーカーの発現を阻害するための少なくとも1つの化合物の有効量を投与することによって、白血病細胞で発現されるバイオマーカーの量を改変する工程を含む、前記方法を提供する。

30

【 0 0 4 1 】

[00054]別の側面において、本明細書において、miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される少なくとも1つの単離されたバイオマーカー、および薬学的に許容されうるキャリアーを含む、白血病を治療するための薬学的組成物を提供する。

【 0 0 4 2 】

[00055]特定の態様において、薬学的組成物は、少なくとも1つのmiR発現阻害剤化合物および薬学的に許容されうるキャリアーを含む。

40

[00056]別の側面において、本明細書において、抗白血病剤を同定する方法であって、細胞に試験剤を提供し、そして白血病細胞における発現レベル減少と関連する少なくとも1つのバイオマーカーのレベルを測定する工程を含み、バイオマーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択され、そして対照細胞に比較して、細胞におけるバイオマーカーのレベルが増加していると、試験剤が抗白血病剤である指標となる、前記方法を提供する。

【 0 0 4 3 】

[00057]別の側面において、本明細書において、抗白血病剤を同定する方法であって、試験剤を細胞に提供し、そして白血病細胞における発現レベル増加と関連する少なくとも1つのバイオマーカーのレベルを測定する工程を含み、対照細胞に比較して、細胞におけるバイオマーカーのレベルが減少していると、試験剤が抗癌剤である指標となり、バイオ

50

マーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される、前記方法を提供する。

【0044】

[00058]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病(CLL)関連疾患を予防し、診断し、そして/または治療するための療法の有効性を評価する方法であって：有効性を評価しようとする療法を、動物に供し、そして少なくとも1つのバイオマーカーを評価することによって、疾患を治療するかまたは予防する際、試験中の治療の有効性のレベルを決定する工程を含み、バイオマーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される、前記方法を提供する。

【0045】

[00059]特定の態様において、候補療法剤は：薬学的組成物、栄養補助食品組成物、およびホメオパシー組成物の1以上を含む。

[00060]特定の態様において、評価している療法は、ヒト被験体で使用するためのものである。

【0046】

[00061]別の側面において、本明細書において、少なくとも1つのバイオマーカーを含む白血病関連疾患のマーカーに結合する少なくとも1つの捕捉試薬を含む製品であって、バイオマーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される、前記製品を提供する。

【0047】

[00062]別の側面において、本明細書において、白血病関連疾患を治療するための療法剤のための候補化合物に関してスクリーニングするためのキットであって：少なくとも1つのバイオマーカーの試薬の1以上、および少なくとも1つのバイオマーカーを発現する細胞を含み、バイオマーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される、前記キットを提供する。

【0048】

[00063]特定の態様において、少なくとも1つのバイオマーカーと特異的に結合する抗体または抗体断片を含む試薬を用いて、バイオマーカーの存在を検出する。

[00064]別の側面において、本明細書において、個体における合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限するための薬剤を製造するための、慢性リンパ球性白血病(CLL)関連疾患反応シグナル伝達経路に干渉する剤の使用であって、剤が少なくとも1つのバイオマーカーを含み、バイオマーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される、前記使用を提供する。

【0049】

[00065]別の側面において、本明細書において、白血病関連合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限する必要がある個体において、白血病関連合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限する方法であって：少なくとも白血病関連疾患反応カスケードに干渉する剤を、個体に投与する工程を含み、剤が少なくとも1つのバイオマーカーを含み、バイオマーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される、前記方法を提供する。

【0050】

[00066]別の側面において、本明細書において、個体において、白血病関連合併症を治療するか、予防するか、逆転させるか、またはその重症度を制限するための薬剤を製造するための、少なくとも慢性リンパ球性白血病(CLL)関連疾患反応カスケードに干渉する剤の使用であって、剤が少なくとも1つのバイオマーカーを含み、バイオマーカーがmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択される、前記使用を提供する。

【0051】

10

20

30

40

50

[00067]別の側面において、本明細書において、miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上のアンチセンス阻害剤を含む、組成物を提供する。

【0052】

[00068]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病(CLL)を治療する必要がある被験体において、該疾患を治療する方法であって、被験体に、組成物の療法的有効量を投与する工程を含む、前記方法を提供する。

【0053】

[00069]特定の態様において、組成物を予防的に投与する。

[00070]特定の態様において、組成物の投与は、CLLの1以上の症状の開始を遅延させる。

10

【0054】

[00071]特定の態様において、組成物の投与はCLLの発展を阻害する。

[00072]特定の態様において、組成物の投与はCLLを阻害する。

[00073]別の側面において、本明細書において、生物学的試料における白血病の存在を検出するための方法であって：白血病を含有すると推測される生物学的試料を、そのバイオマーカーに曝露し；ここでバイオマーカーはmiR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上より選択され、そしてあるとすれば、試料中のマーカーの存在または非存在を検出する工程を含む、前記方法を提供する。

20

【0055】

[00074]特定の態様において、バイオマーカーは検出可能標識を含む。

[00075]特定の態様において、方法は、被験体由来の生物学的試料中のバイオマーカーの量を、正常被験体由来の対応する生物学的試料中のバイオマーカーの量に比較する工程をさらに含む。

【0056】

[00076]特定の態様において、方法は、異なる時点で、被験体から複数の生物学的試料を収集し、そして各生物学的試料中のマーカーの量を比較して、被験体において、マーカーの量が時間とともに増加しているかまたは減少しているかを決定する工程をさらに含む。

【0057】

30

[00077]別の側面において、本明細書において、被験体において、慢性リンパ球性白血病(CLL)を治療するための方法であって：白血病受容体アゴニストを含む、前記方法を提供する。

【0058】

[00078]特定の態様において、受容体アゴニストは、miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体の1以上のアンチセンス阻害剤である。

[00079]別の側面において、本明細書において、miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体、それに由来する配列、こうしたmiR由来の相補配列、およびこうした相補配列由来の配列の中から選択される核酸分子で構成される、急性骨髄性白血病の治療のための薬剤を製造するための使用を提供する。

40

【0059】

[00080]特定の態様において、薬剤は、miR15a/16-1クラスターのmiRまたはその機能的変異体、こうしたmiRに由来する配列、こうしたmiR由来の相補配列、およびこうした相補配列由来の配列の1以上の中から選択される配列を提示する核酸分子を含む。

【0060】

[00081]別の側面において、本明細書において、慢性リンパ球性白血病(CLL)細胞の分化を誘導するのに有効な療法剤または療法剤の組み合わせを同定する、in vitro法であって：CLL細胞由来の細胞を培養し、細胞株の培地に少なくとも1つの化合物を添加し、工程(i)および(ii)の間で少なくとも1つのmiRの発現レベルの進

50

化 (e v o l u t i o n) を分析し、そして工程 (i) および (i i) の間の m i R の発現レベルの変化を誘導する化合物または化合物の組み合わせを同定する工程を含む、前記方法を提供する。

【 0 0 6 1 】

[00082] 特定の態様において、工程 (i i i) は少なくとも 1 つの m i R の発現レベルの分析を含む。

[00083] 特定の態様において、工程 (i v) は少なくとも 1 つの m i R の発現レベルを調節する化合物または化合物の組み合わせの同定を含む。

【 0 0 6 2 】

[00084] 特定の態様において、工程 (i v) は少なくとも 1 つの m i R の発現レベルを減少させる化合物または化合物の組み合わせの同定を含む。

[00085] 特定の態様において、化合物は癌の治療のための療法剤である。

【 0 0 6 3 】

[00086] 本発明の多様な目的および利点は、付随する図を踏まえて読むと、好ましい態様の以下の詳細な説明から、当業者には明らかとなるであろう。

[00087] 特許または出願ファイルは、カラーおよび / または 1 以上の写真で作成される 1 以上の図を含有してもよい。カラーの図 (単数または複数) および / または写真 (単数または複数) を含む本特許または特許出願刊行物のコピーは、要望があり、そして必要な料金の支払いがあれば、特許庁によって提供されるであろう。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 6 4 】

【 図 1 】 [00088] 図 1 A ~ 1 C : m i R 1 5 a / 1 6 - 1 クラスターは、ヌードマウスにおいて、M E G - 0 1 腫瘍の移植の増殖を阻害する。[00089] 図 1 A : p R S - E または p R S 1 5 / 1 6 でプレトランスフェクションしたか、あるいはモックトランスフェクションした M E G - 0 1 細胞を注入したヌードマウスにおける、移植腫瘍の増殖曲線。[00090] 図 1 B : ヌードマウスにおける、注入 2 8 日後のモック、p R S - E、および p R S 1 5 / 1 6 トランスフェクションした M E G - 0 1 細胞の腫瘍移植サイズの比較。[00091] 図 1 C : ヌードマウスにおける腫瘍重量 $\pm$ S D。

【 図 2 】 [00092] 図 2 : M E G - 0 1 におけるマイクロアレイまたはプロテオミクスによって同定される m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 のターゲットのいくつかの検証。[00093] 図 2 A : P D C D 4、R A B 2 1、I G S F 4、S C A P 2 (マイクロアレイ中で下方制御される)、B C L 2、および W T 1 (プロテオミクス中で下方制御される) の q R T - P C R 検証。I F G 1、A C E、および E R B B 2 は陰性対照である。結果を p R S - E トランスフェクション細胞に対して標準化した。β - チューブリンを用いて試料を標準化した。[00094] 図 2 B : M E G - 0 1 細胞における I G S F 4 のルシフェラーゼアッセイ、m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 クラスターがこの遺伝子を直接ターゲティングすることを示す。

【 図 3 】 [00095] 図 3 : m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 でトランスフェクションした M E G - 0 1 細胞の遺伝子発現プロファイル。5 , 6 5 9 プローブの発現にしたがった試料のクラスターは、空のベクター (赤色) および m i R - 1 5 / 1 6 発現ベクター (赤色) でトランスフェクションした M E G 0 1 間で、示差的に発現した。遺伝子の赤色は、すべての試料に渡る平均値より高い発現値を意味し、緑色は、より低い発現値を意味する。

【 図 4 】 [00096] 図 4 : M E G - 0 1 において、m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 の予測されるおよび実験的 (マイクロアレイ) に調節解除されるターゲットをマッチさせるベン図。T a r g e t S c a n、M i R a n d a、および P i c T a r によって予測されるターゲットと実験的に下方制御される転写物との間のマッチの結果。灰色の数字 (4 , 7 6 9) は、マイクロアレイ中で下方制御されるが、いかなる考慮したアルゴリズムによってもターゲットとは予測されない、転写物の数を示す。

【 図 5 】 [00097] 図 5 - 表 1 : m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 クラスタートランスフェクション後の M E G - 0 1 細胞において調節解除される A R E - m R N A のクラスター分布。

【図 6】[00098]図 6 - 表 2 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 クラスタートランスフェクション後の M E G - 0 1 細胞における最も有意な G O カテゴリー。

【図 7】[00099]図 7 - 表 3 : M E G - 0 1 細胞においてプロテオミクスによって同定される mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 クラスターによって下方制御されるタンパク質の例。

【図 8】[000100]図 8 - 表 4 : マイクロアレイによる mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 が下方制御する遺伝子の C L L シグネチャーの例。

【図 9 - 1】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 2】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

10

【図 9 - 3】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 4】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 5】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 6】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 7】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

20

【図 9 - 8】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 9】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 0】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 1】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 2】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

30

【図 9 - 1 3】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 4】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 5】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 6】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 7】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

40

【図 9 - 1 8】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 9】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 2 0】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 2 1】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 2 2】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

50

【図 9 - 9 8】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 9 9】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 0 0】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 0 1】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 0 2】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

10

【図 9 - 1 0 3】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 9 - 1 0 4】[000101]図 9 - 表 5 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物。

【図 1 0 - 1】[000102]図 1 0 - 表 6 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物、ならびに T a r g e t S c a n、P i c T a r、および M i R a n d a によって予測されるターゲット。

【図 1 0 - 2】[000102]図 1 0 - 表 6 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物、ならびに T a r g e t S c a n、P i c T a r、および M i R a n d a によって予測されるターゲット。

20

【図 1 0 - 3】[000102]図 1 0 - 表 6 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物、ならびに T a r g e t S c a n、P i c T a r、および M i R a n d a によって予測されるターゲット。

【図 1 0 - 4】[000102]図 1 0 - 表 6 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物、ならびに T a r g e t S c a n、P i c T a r、および M i R a n d a によって予測されるターゲット。

【図 1 1 - 1】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

【図 1 1 - 2】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

30

【図 1 1 - 3】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

【図 1 1 - 4】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

【図 1 1 - 5】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

40

【図 1 1 - 6】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

【図 1 1 - 7】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

【図 1 1 - 8】[000103]図 1 1 - 表 7 : mi R - 1 5 a / 1 6 - 1 で M E G - 0 1 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の A R E - m R N A。赤 (太字)、上方制御遺伝子 ; 黒、下方制御遺伝子。

50

【図 11 - 25】[000103]図 11 - 表 7: miR - 15a / 16 - 1 で MEG - 01 細胞をトランスフェクションした後、上方 / 下方制御される転写物の中の ARE - mRNA

50

50

16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-5】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-6】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-7】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-8】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-9】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-10】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-11】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-12】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-13】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図12-14】[000104]図12-表8：空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1でMEG-01細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー。

【図13】[000105]図13-表9：MEG-01細胞においてプロテオミクスによって同定された、miR-15a/16-1クラスターによって下方制御されるタンパク質。

【図14-1】[000106]図14-表10：高いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLおよび低いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図14-2】[000106]図14-表10：高いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLおよび低いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図14-3】[000106]図14-表10：高いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLおよび低いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図14-4】[000106]図14-表10：高いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLおよび低いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図14-5】[000106]図14-表10：高いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLおよび低いmiR-15a/16-1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図14-6】[000106]図14-表10：高いmiR-15a/16-1レベルを持つ8

10

20

30

40

50

つの C L L および低い m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 レベルを持つ 8 つの C L L の間の比較。
有意に示差的に発現される 6 7 8 転写物結果。

【図 14 - 7】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL および低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 8】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL および低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 9】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL および低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 10】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8つのCLLおよび低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図 14 - 11】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL および低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 12】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの C L L および低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの C L L の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 13】[000106]図 14 - 表 10：高い mi R - 15 a / 16 - 1 レベルを持つ 8 つの C L L および低い mi R - 15 a / 16 - 1 レベルを持つ 8 つの C L L の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 14】[000106]図 14 - 表 10：高い mi R - 15 a / 16 - 1 レベルを持つ 8 つの C L L および低い mi R - 15 a / 16 - 1 レベルを持つ 8 つの C L L の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 15】[000106]図 14 - 表 10：高い mi R - 15 a / 16 - 1 レベルを持つ 8 つの C L L および低い mi R - 15 a / 16 - 1 レベルを持つ 8 つの C L L の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 16】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL および低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 17】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL および低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較。有意に示差的に発現される 678 転写物結果。

【図 14 - 18】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8つのCLLおよび低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図 14 - 19】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8つのCLLおよび低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図 14 - 20】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8つのCLLおよび低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図 14 - 21】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8つのCLLおよび低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図 14 - 22】[000106]図 14 - 表 10：高いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ 8つのCLLおよび低いmiR - 15a / 16 - 1レベルを持つ8つのCLLの間の比較。有意に示差的に発現される678転写物結果。

【図 15 - 1】[000107]図 15 - 表 11 : miR - 15a / 16 - 1 が下方制御する遺伝子の CLL シグネチャー。

【図 15 - 2】[000107]図 15 - 表 11 : miR - 15a / 16 - 1 が下方制御する遺伝子の CLL シグネチャー。

【図 16 - 1】[000108]図 16 - 表 12 : miR - 15a / 16 - 1 で MEG - 01 細胞をトランスフェクションした後、(空ベクターに比較して)下方制御され、そして miR - 15a / 16 - 1 の高発現を伴う CLL 患者で下方制御される転写物の遺伝子オンロジー。

【図 16 - 2】[000108]図 16 - 表 12 : miR - 15a / 16 - 1 で MEG - 01 細胞をトランスフェクションした後、(空ベクターに比較して)下方制御され、そして miR - 15a / 16 - 1 の高発現を伴う CLL 患者で下方制御される転写物の遺伝子オンロジー。

【図 16 - 3】[000108]図 16 - 表 12 : miR - 15a / 16 - 1 で MEG - 01 細胞をトランスフェクションした後、(空ベクターに比較して)下方制御され、そして miR - 15a / 16 - 1 の高発現を伴う CLL 患者で下方制御される転写物の遺伝子オンロジー。

【発明を実施するための形態】

【0065】

[000109]本開示全体で、同定する引用によって、多様な刊行物、特許および公開特許明細書に言及する。これらの刊行物、特許および公開特許明細書の開示は、本発明が属する技術分野の到達水準をより詳細に記載するため、本開示内に援用される。

【0066】

[000110]本明細書に記載するのは、CLLにおける、およびおそらくこれらの遺伝子が失われているかまたは下方制御されている他の悪性腫瘍における、腫瘍抑制因子遺伝子(TSG)としての miR - 15a および miR - 16 - 1 の役割である。

【0067】

[000111]本明細書にやはり開示するのは、白血病における腫瘍抑制因子としての miR - 15a および miR - 16 - 1 の作用機構である。本発明者らは、MEG - 01 白血病細胞におけるトランスクリプトームおよびプロテオームに対する miR - 15a および miR - 16 - 1 の影響を分析した。このアプローチによって、多くのターゲット遺伝子を検証することが可能になり、これらの発現を CLL の場合にも調べた。

【0068】

[000112]本発明は、以下の実施例においてさらに説明され、ここで、別に言及しない限り、すべての部分および割合は重量であり、そして度は摂氏である。これらの実施例は、本発明の好ましい態様を示すが、例示目的のためのみに提供されることを理解しなければならない。上記議論およびこれらの実施例から、当業者は、本発明の本質的な特徴を確認可能であり、そして本発明の精神および範囲から逸脱することなく、本発明の多様な変化および修飾を作製して、多様な使用および条件に適応させることが可能である。本明細書において言及される特許および非特許文献を含むすべての刊行物は、本明細書に完全に援用される。

【実施例】

【0069】

[000113]実施例 I

[000114]MEG - 01 白血病細胞への miR - 15a / miR - 16 - 1 トランスフェクションの in vivo 効果

[000115]本発明者らは、miR - 15a / 16 - 1 クラスターが、APAF - 1 - カスパーゼ 9 - PARP 経路の活性化によって同定されるような生得的なアポトーシス経路を活性化することによって、MEG - 01 細胞のアポトーシスを誘導することを報告した(22)。

【0070】

10

20

30

40

50

[000116]これらのmiRNAの効果をさらに調べるため、本発明者らは、その腫瘍抑制機能を*in vivo*で試験した。*in vitro*でpRS15/16、pRS-Eでトランスフェクションするか、またはモックトランスフェクションした、1000万の生存MEG-01細胞を、免疫無防備状態の「ヌード」マウス（群あたり5匹）の脇腹にs.c.接種した。

【0071】

[000117]図1Aに示すように、miR-15a/16-1クラスターは、MEG-01腫瘍移植の増殖を阻害する。28日後、腫瘍増殖は、miR-15a/16-1トランスフェクションMEG-01を接種した5匹のマウスのうち3匹（60%）で完全に抑制された（図1B）。

【0072】

[000118]第28日、未処置および空ベクター処置マウスに関する平均腫瘍重量は、それぞれ、 0.95 ± 0.5 gおよび 0.58 ± 0.39 gであり；miR-15a/16-1処置細胞を接種したマウスにおいて、平均は、 0.020 ± 0.01 g（ $P < 0.003$ ）であった（図1C）。

【0073】

[000119]したがって、これらの実験の結果は、MEG-01白血病細胞におけるmiR-15a/16-1クラスターの腫瘍抑制因子機能を立証する。

[000120]miR-15aおよびmirR-16-1の外因性発現の転写効果。

【0074】

[000121]白血病におけるmiR-15a/16-1腫瘍抑制の分子的基础を性質決定するため、本発明者らは、まず、タンパク質コード遺伝子のゲノム全体の転写に対するmiRNAの影響を調べた。本発明者らは、pRS15/16ベクターをMEG-01細胞内に一過性にトランスフェクションした。このベクターは、記載されるように、両方のmiRNAをコードするゲノム領域を含有する（22）。空ベクター（pRS-E）でのトランスフェクションを対照として用いた。参考文献18に記載されるように、定量的（q）RT-PCRによって、miR-15aおよびmiR16-1の発現レベルを測定することによって、トランスフェクションの成功を評価した（データ未提示）。Affymetrixマイクロアレイを用いることによって、ゲノム全体のトランスクリプトームを調べた。マイクロアレイ分析は、pRS15/16およびpRS-Eトランスフェクション細胞の間の異なるパターンの遺伝子発現を明らかに示す（図3）。

【0075】

[000122]miR-15a/16-1クラスターでのトランスフェクション後、355プローブ（265遺伝子）は、有意に上方制御され、そして5,304プローブ（3,307遺伝子）は下方制御された（図9-表S5）。

【0076】

[000123]示差的に発現された遺伝子で行ったクラスター分析によって、pRS15/16およびpRS-Eトランスフェクション細胞間の明らかに区別される遺伝子発現プロファイルが示される（図3）。

【0077】

[000124]下方制御されたプローブの中で、140（85遺伝子）は、最も用いられる3つのソフトウェアアルゴリズム（TargetScan、PicTar、およびMiranda）によって、miR-15/16のターゲットと予測され、これらのアルゴリズムは異なる予測基準に基づいて構築されており、そしてしたがって、組み合わせて用いると、ターゲット同定の最高の可能性を生じる。1つの予測プログラムのみを考慮した場合、それぞれ、370、332、および312の転写物が、これらのmiRNAの直接ターゲットと予測されることが見出された（図3、図10-表6）。

【0078】

[000125]上方制御される遺伝子の中で、共通して予測されるターゲットはなかった。したがって、miR-15a/16-1クラスターは、ヒトゲノムにおける総数25,00

10

20

30

40

50

0 の予測される遺伝子の 14 % (上方制御される 265、および下方制御される 3, 307 の遺伝子) を、直接または間接的に、制御するようである (23) (図 4)。

【 0079 】

[000126] A U リッチ要素 (A R E) は、M E G - 01 において、m i R - 15 a / 16 - 1 が下方制御する遺伝子の間に、より頻繁に見られる

[000127] m i R - 16 - 1 に関して、ターゲット m R N A の「シード」領域における直接の相互作用 (22) および A R E が仲介する m R N A 不安定性 (24) の両方が報告されてきているため、本発明者らは、m i R - 15 a / 16 - 1 が調節解除する転写物の間での、A R E 含有 m R N A の頻度を調べた。

【 0080 】

[000128] 図 11 - 表 7 に示すように、3' U T R において、A R E を含有する遺伝子の数は、265 の上方制御遺伝子のうち 36 (13.6 %) であり、そして下方制御される遺伝子 3, 307 のうち 666 (20.1 %) であった。この相違は統計的に有意であり、 χ^2 値は 6.674 であった ($P = 0.0098$)。m i R - 15 a / 16 - 1 の予測されるターゲットである 85 の遺伝子の中で、28 (32.9 %) が A R E を含有し、一方、共通して予測されるターゲットではない、残りの 3, 222 の下方制御される遺伝子のうち、638 (19.8 %) の m R N A が A R E を含有する (χ^2 値 = 8.89、 $P = 0.003$)。A R E ストレッチ中のモチーフの数にしたがって、A R E - m R N A は、5 つの群にクラスター化され、5 つ (クラスター I)、4 つ (クラスター II)、3 つ (クラスター III)、および 2 つ (クラスター IV) の 5 量体反復を含有し、一方、クラスター V は、記載されるように、13 b p A R E パターン内に 1 つの 5 量体のみを含有する (25)。

【 0081 】

[000129] m i R - 15 a / 16 - 1 が調節解除する遺伝子の A R E クラスター分布を図 4 - 表 1 に示す。これらの結果は、A R E が、m i R - 15 a / 16 - 1 の下方制御ターゲット、特に共通して予測されるターゲットの間でより頻繁に見られることを示し、m i R - 16 ターゲティングにおける A R E の影響をさらに裏付ける。

【 0082 】

[000130] m i R - 15 a / 16 - 1 クラスターによって調節解除される遺伝子の遺伝子オントロジー (G O)

[000131] p R S - E に対して p R S 15 / 16 でトランスフェクションした後の M E G - 01 細胞において示差的に発現されることが見出された遺伝子を、GeneSpring 遺伝子オントロジーブラウザツールで分析して、下方制御される遺伝子において最も提示される遺伝子オントロジーカテゴリーを同定した (図 6、表 2、図 4 - 表 8)。これらの結果は、m i R - 15 a / 16 - 1 クラスターが、多くの細胞周期関連遺伝子の発現に直接または間接的に影響を及ぼすことを示す。

【 0083 】

[000132] 特に、細胞周期の異なる移行チェックポイントに関与する多くの遺伝子が、m i R N A によってターゲットとされる。B C L 2 が m i R - 15 a / 16 - 1 のターゲットであるという本発明者らの先の知見と一致して、この G O オントロジー分析において、カテゴリー「抗アポトーシス」 (G O : 6916) が、下方制御される転写物の間で有意に提示される。

【 0084 】

[000133] M E G - 01 プロテオームに対する m i R - 15 a および m i R - 16 - 1 の影響

[000134] 転写および翻訳レベルの両方の m i R N A 依存性遺伝子制御が記載されてきている (26) ことから、タンパク質レベルでの M E G - 01 細胞に対する m i R - 15 a / 16 - 1 の影響を調べるために、本発明者らは、トランスフェクション 48 時間後、p R S 15 / 16 または p R S - E ベクターでトランスフェクションした M E G - 01 細胞間で示差的に発現されるタンパク質を分析した。プロテオミクス分析によって、p R S -

10

20

30

40

50

E 群に対して、p R S 1 5 / 1 6 群で、強度が 4 倍以上減少したタンパク質を同定した。本発明者らは 2 7 の異なるタンパク質を単離した (図 7 - 表 3 、 図 1 3 - 表 9) 。

【 0 0 8 5 】

[000135]興味深いことに、m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 のターゲットであることを本発明者らがすでに示している B C L 2 (2 2) 、およびこれらの m i R N A の別の予測されるターゲットである W T 1 が同定された。ターゲットとされるタンパク質は、多様な生物学的機能を有し、そして 4 つの群にグループ分けされうる。

【 0 0 8 6 】

[000136]第一の群には、細胞増殖および細胞周期の制御に役割を果たすタンパク質 (R u v b 1 1 、 A n x a 2 、 R c n 1 、 C c t 7 、 S u g t 1 、 C d c 2 、 P s f 1) が含まれ、別のカテゴリーは、抗アポトーシスタンパク質 (G r p 7 8 、 B c l 2 、 P d i a 2) によって、そして癌遺伝子としてまたは腫瘍抑制因子遺伝子としてのいずれかでヒト腫瘍形成に關与するタンパク質 (W t 1 、 M a g e B 3 、 R a b 9 B) によって形成される。残りの 1 4 タンパク質は、異なる生物学的機能を有し、そして本発明者らはこれらを「その他」と同定した。2 7 の実験的に同定された下方制御されるタンパク質のうち、8 つ (2 9 . 6 %) が、予測アルゴリズムの少なくとも 1 つによって予測される、m i R - 1 5 a / 1 6 のターゲットである。最後に、この 8 つのタンパク質の群のうち、2 つ (B c l 2 、および C f l 2) は、下方制御される m R N A 群にも存在した。

【 0 0 8 7 】

[000137] M E G - 0 1 細胞株における結果の検証

[000138]トランスクリプトームまたはプロテオーム分析によって得た結果を検証するため、9 つの遺伝子 (4 つは E S T マイクロアレイによって同定され、2 つはプロテオミクスによって同定され、そして 3 つはどちらの技術によっても同定されず、そしてしたがって陰性対照と見なされる) の発現を、p R S 1 5 / 1 6 または p R S - E (対照) でトランスフェクションした M E G - 0 1 細胞における q R T - P C R によってアッセイした。図 2 A に示すように、m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 でのトランスフェクションは、マイクロアレイで同定された m R N A (P D C D 4 、 R A B 2 1 、 I G S F 4 、 S C A P 2) およびプロテオミクスで同定されたタンパク質 (B c l 2 、 W t 1) 両方の発現を減少させる。m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 トランスフェクションは、対照遺伝子 (I G F 1 、 A C E 、および E R B B 2) のいずれの発現にも影響を及ぼさない。

【 0 0 8 8 】

[000139]本発明者らは、検証された遺伝子の 1 つ (I G S F 4) に対してルシフェラーゼアッセイを実行し、そして m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 クラスターが I G S F 4 を直接ターゲットングすることを立証した (図 2 B) 。

【 0 0 8 9 】

[000140] B C L 2 および D M T F 1 との直接相互作用が、本発明者らおよび他の研究者らによって立証された (7 、 2 2) 。したがって、本発明者らは、下方制御された遺伝子の M E G - 0 1 プロファイルを一貫して確認可能であり、そしてこの白血病モデルにおいて、m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 の別の直接ターゲットを同定した。

【 0 0 9 0 】

[000141]原発性 C L L における m i R - 1 5 a / m i r 1 6 - 1 ターゲットの発現の変動

[000142] M E G - 0 1 は、異常な 1 3 q 1 4 を持ち、そして m i R 1 5 a / 1 6 - 1 クラスターが欠損している白血病細胞モデルである (C L L に類似) が、巨核球性の樹立された白血病細胞株であるため、本発明者らは、原発性 C L L においてもまた m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 クラスターの異なる発現の影響を調べた。

【 0 0 9 1 】

[000143]したがって、M E G - 0 1 細胞で同定された m i R - 1 5 a / 1 6 - 1 のターゲットのいくつかは、C L L 患者において、これらの 2 つの m i R N A の発現と逆相関するかどうかを検証するため、本発明者らは、本発明者らの以前の研究における m i R N A

10

20

30

40

50

マイクロアレイ分析によって、miR - 15a / 16 - 1の発現がすでに決定されている16のCLL試料群を選択した。

【0092】

[000144]本発明者らは、13のmiRNAのシグネチャーが、緩徐進行性および侵襲性CLLの間で区別され、そしてmiR - 15a / 16 - 1クラスターの欠損が緩徐進行性CLLの特徴であることを示した(18)。まず、本発明者らは、qRT - PCRによってmiR - 15a / 16 - 1の発現を検証し、そしてqRT - PCRによるマイクロアレイデータを確認した(データ未提示)。考慮する16人の患者のうち、8人は、他の8人の患者に比較して、miR - 15a / 16 - 1のより高い発現を有した(マイクロアレイ分析で、 $P = 7.7 \times 10^{-6}$ 、qRT - PCR分析で $P = 0.019$)。ESTオリゴヌクレオチドマイクロアレイ分析による、高いおよび低いmiR - 15a / 16 - 1発現を持つ8つのCLLの間の比較によって、678のAffymetrixプローブ(539遺伝子)が、2群の中で、有意に示差的に発現されることが示された(図14 - 表10)。総合すると、539遺伝子のうち82(15.2%)がARE mRNAであり、そして4つが3つのバイオインフォマティクスアルゴリズムすべてによってターゲットと予測される。

10

【0093】

[000145]miR - 15a / 16 - 1が下方制御する転写物のシグネチャー

[000146]本発明者らは、miR - 15 / 16高発現CLLにおいて低く、そしてmiR - 15 / 16低発現CLLにおいて高い遺伝子を選択し、これらは、pRS15 / 16でのトランスフェクション後、MEG - 01細胞において下方制御される遺伝子と交差した。

20

【0094】

[000147]60遺伝子(70プローブ)のシグネチャーが出現した(図8 - 表4、図15 - 表11)。これらの遺伝子のうち13(21.7%)がARE - mRNAであり、クラスターIII(7.8%)、IV(7.8%)、およびV(84.6%)に分布した。MEG - 01において下方制御されるmRNAすべて($P = 0.76$)、およびmiR - 15a / 16 - 1の高発現を伴う患者において抑制される転写物すべて($P = 0.14$)の両方に関して、ARE - mRNAの統計的に有意な濃縮は、このシグネチャーにおいては観察されなかった。本発明者らは、これらの70の転写物のGO分析を行い、そして有意に提示されるカテゴリーの中で、いくつかは、トランスフェクションされたMEG - 01で以前同定され、そして細胞周期およびアポトーシスの制御に関与するもの、例えば「抗アポトーシス」(GO:6916)、「アポトーシスの負の制御」(GO:43066)、「および「プログラム細胞死の負の制御」(GO:43069)であることを見出した(図16 - 表12)。MEG - 01における、およびCLL患者における結果が一貫していることから、本発明者らのin vitroモデルの妥当性が確認され、そして発現がクラスターによって一貫して調節されている、GOカテゴリーおよびタンパク質コード遺伝子パネルが同定される。

30

【0095】

[000148]考察

[000149]本発明者らは、miR - 15a / 16 - 1が、ヌードマウスにおいて、白血病細胞の腫瘍移植の増殖を阻害することによって、腫瘍抑制因子機能を発揮することを示す。

40

【0096】

[000150]miR - 15a / 16 - 1腫瘍抑制因子機能の分子基礎を研究するため、本発明者らは、miR - 15a / 16 - 1を発現するベクターであるpRS15 / 16でMEG - 01をトランスフェクションし、そして同じ空ベクターを対照として用いた後、調節解除される遺伝子の広範囲なマイクロアレイ分析を行った。

【0097】

[000151]本発明者らは、異なるモデルにおいて、他のグループによって観察されたター

50

ゲットのいくつか、例えば、固形腫瘍細胞株におけるCDK6、CDC27、およびRAB11FIP2(28)、ならびにアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)におけるACVR2A(29)を確認した。本発明者らは、実験的に同定された下方制御される遺伝子を、miRNAターゲットの同定のための最も広く用いられるアルゴリズム3つ(PicTar、TargetScan、MiRand)によって共通して予測されるmiR-15a/16-1のターゲットとマッチさせ、そして85遺伝子(2.6%)が共通であることを見出した。

【0098】

[000152]興味深いことに、miRNA制御モジュール(MRM)、または転写後遺伝子制御において共同して関与すると考えられるmiRNAおよびターゲット遺伝子の群を予測することによって、miRNAターゲットを同定する計算法(30)と本発明者らの結果をマッチさせることによって、本発明者らは、本発明者らの示差発現遺伝子の中で、13のmiR-15/16 MRM予測遺伝子のうち5つ(38.5%)(ATP2B1、FBXW7、PPM1D、SON、およびWT1)を見出した。この割合は、考慮する予測アルゴリズムすべての中の最高に相当する。

10

【0099】

[000153]265の実験的に上方制御されたmRNAの中で、miR-15a/16のターゲットとして予測されたものはない。この知見は、間接的な効果によって、例えばこれらの2つのmiRNAによってターゲットとされる転写因子(単数または複数)の制御によって説明可能である。トランスフェクション48時間後のプロテオミクスによって、MEG-01細胞におけるmiR-15a/16-1の外因性発現の影響もまた調べた。本発明者らはまた、トランスフェクションからの異なる時間間隔も調べ、転写(24時間)または翻訳(48時間)レベルでのmiR-15a/16-1の影響も分析したが、これは24時間後、mRNAサイレンシングが最大であるが、タンパク質枯渇による、二次的な転写効果が最小限であるためである(31)。

20

【0100】

[000154]本発明者らのプロテオミクスアプローチは、miR-15a/16-1の27のターゲットを検出可能であり、このうちおよそ1/3は、予測されたターゲットでもある。興味深いことに、25%(8つのうち2つ)の予測されるターゲットが、トランスクリプトーム中およびプロテオーム中の両方で下方制御された。miR-15a/16-1が下方制御する遺伝子のうち、本発明者らは、IGSF4がクラスターの直接ターゲットであることを立証した。

30

【0101】

[000155]IGSF4は、肺癌における腫瘍抑制因子遺伝子として最初に同定され、そして細胞接着に関与する(32、33)。Sasakiら(34)は、TSLC1/IGSF4が、成人T細胞白血病(ATL)の発展および進行に関与する腫瘍性タンパク質として作用することを立証した。本発明者らはここで、IGSF4を直接サイレンシングすることによって、miR-15a/16-1がより一般的な抗白血病効果を発揮するのに有用であると考えている。

40

【0102】

[000156]本発明者らはまた、マイクロアレイによって、8人の高レベルのmiR-15a/16-1を持つCLL患者において、低レベルのこれらの2つのmiRNAを持つCLL患者に比較して下方制御されているmRNAを調べ、そしてCLLおよびmiR-15a/16-1でトランスフェクションされたMEG-01の間で共通な60遺伝子のシグネチャーを同定した。

【0103】

[000157]このシグネチャー(MEG-01において下方制御される遺伝子の2%を含み、そして患者で提示されるものの11%を含む)は、MCL1、JUN、SCAP2、TRA1、PDCD61P、RAD51C、およびHSPA1A/1Bなどの癌遺伝子を含み、これを用いて、in vitro(22)、そしてここで本明細書において示

50

すように *in vivo* の両方で、MEG-01 において観察される miR-15a/16-1 の癌抑制因子効果を説明可能である。

【0104】

[000158] MCL1 は、CLL において B 細胞生存に寄与する抗アポトーシス BCL-2 ファミリーのメンバーであり、そして化学療法に対する耐性と関連づけられてきている (35、36)。MCL-1 発現は、ZAP70 陽性 (侵襲性) 対 ZAP-70 陰性 (緩徐進行性) B-CLL 細胞で異ならない (37) という事実にも関わらず、MCL1 は急性および慢性リンパ性悪性疾患の両方において、適切な療法ターゲットに相当し、これはそのサイレンシングが、ALL および CLL 細胞においてアポトーシスを促進し、そしてリツキシマブが仲介するアポトーシスに対する感受性を増加させるのに十分であるためである。興味深いことに、miR-29b もまた、胆管細胞癌モデルにおいて、Mcl1 をターゲティングすることが同定されてきており (39)、そして固形 (40) および血液学的悪性腫瘍 (41) の両方において、miR-29 ファミリーの TSG としての役割を定義する際、多くの証拠が収束してきている。

10

【0105】

[000159] これらの知見は、CLL の治療において、miR-15a/16-1 および miR-29 の関連に対して理論的根拠を提供する。

[000160] さらに、B 細胞受容体を通じた持続するシグナル伝達は、MCL1 の誘導によって、そしてより低い度合いで、c-JUN NH₂-末端キナーゼ (JNK) の活性化によつての両方で、B-CLL 細胞の生存を促進する (42)。

20

【0106】

[000161] したがって、MCL1、および c-JUN 転写物の両方をターゲティングすることによる、B-CLL 細胞の生存に対する miR-15a/16-1 クラスターの影響は、さらにより頑強でありうる。プロテオミクスリストに BCL2 が存在することから、本発明者らが以前言及したこのターゲットの転写後制御が裏付けられる (22)。

【0107】

[000162] さらに、RARS (アルギニル-tRNA シンテターゼ) と同じ経路に関与する LARS (ロイシル-tRNA シンテターゼ) が抑制され、そして MEG-01 において下方制御される遺伝子の中に RARS が存在することから、この経路が miR-15a/16-1 によってターゲティングされうるといふ本発明者らの以前の仮説が裏付けられる (16)。

30

【0108】

[000163] 興味深いことに、シグネチャーにはまた、多くの重要な腫瘍抑制因子遺伝子 (RNASEL、HACE1、CEP63、CREBL2、MSH2、TIA1、および PMS1) が含まれ、そして miR-15a/16-1 発現および CLL 予後の間の関連に関する説明を明らかにする。

【0109】

[000164] 本発明者らは、非突然変異 IgV_H、および高発現 ZAP-70 (劣った予後) を伴う CLL 患者において、miR-15a/16-1 レベルが、優れた予後の CLL 患者より高いことを記載した (18)。miR-15a/16-1 CLL シグネチャーにおいて癌遺伝子および TSG が同時に存在することが観察されるため、高レベルのこれらの 2 つの miRNA がより悪い予後の CLL と関連するのがなぜなのかの分子的解释が得られる (18)。高い miR-15a/16-1 レベルは、多くの TSG を下方制御し、そしてその結果、多くの癌抑制因子経路に負に影響を及ぼし、したがって、より多くの発癌表現型を導くことも可能である。

40

【0110】

[000165] 最近、miR-16 が、ARE が仲介する mRNA 不安定性に、決定的に関与することが立証された (24)。MEG-01 細胞において、本発明者らは、ARE-mRNA が、上方制御される遺伝子の間 (13.6%) よりも、下方制御される遺伝子の間で有意により多く提示される (20.1%、P = 0.0098) ことを見出した。同定さ

50

れるシグネチャーでは、ARE - mRNAは濃縮されていないが、シグネチャーには、クラスターV ARE - mRNAが優性である(MEG - 01および患者の両方で、このクラスターのメンバーがより多数であることを反映する)(84.6%)ことが示され、より多数の5量体AU反復が、miR - 15a / 16 - 1によるより高いサイレンシング効果に対応しないことが示された。

【0111】

[000166]最後に、調節解除された遺伝子のGO分析は、miR - 15a / 16 - 1が代謝経路、核酸結合経路、および翻訳因子の活性に強く影響を及ぼすことを示す。固形腫瘍細胞株において、miR - 16が下方制御する転写物には、そのサイレンシングが、G₀ / G₁にある細胞の集積を引き起こし、そしてその機能がAUリッチ要素に依存しない遺伝子が濃縮されている(28)。

10

【0112】

[000167]本発明者らは、現在、その破壊がG₀ / G₁細胞集積を誘発する、記載されるmiR - 16ターゲットのいくつか、本発明者らの細胞モデルにおいてもまた下方制御され(CDK6、CDC27、RAB11FIP2)、そして以前記載されたGOカテゴリー[すなわち「有糸分裂細胞周期」(GO:278)および「細胞周期」(GO:7049)]のいくつかもまた、本発明者らのデータ中に提示されることを見出した。

【0113】

[000168]以前の報告と対照的に、本発明者らは、上方制御されるものに対して、下方制御されるターゲットの中で、統計的に有意により多数のARE - mRNAを見出した。これらの相違は、miR - 15a / 16 - 1の細胞特異的機能を反映する可能性もあり、一方、固形腫瘍および血液学的腫瘍モデルの両方で、miR - 15a / 16 - 1が「細胞周期」に關与する遺伝子をターゲティングするという一般的な知見は、この遺伝子群に対するクラスターのより一般的でそして頑強な効果を示唆する。

20

【0114】

[000169]本発明者らは、ここで、白血病細胞モデルおよび原発性CLLの両方において、miR - 15a / 16 - 1が調節解除する遺伝子を示し、そしてCLLにおいて、そのサイレンシングがmiR - 15a / 16 - 1が誘導する表現型を特徴付ける、一般的な遺伝子のシグネチャーを同定する。

【0115】

30

[000170]これらの知見は、CLLの療法的アプローチの開発に重要な意義を有しうる。

[000171]材料および方法

[000172]細胞培養および患者試料

[000173]ヒト巨核球性MEG - 01細胞株をAmerican Type Culture Collectionより購入し、そして1x非必須アミノ酸および1mmolのピルビン酸ナトリウムを補った10%FBS RPMI培地1640中、37 °Cおよび5%CO₂で増殖させた。患者研究のため、本発明者らは、CLL Research Consortium施設でCLLと診断された患者からインフォームドコンセントを得た後に得た、16のCLL試料を用いた。簡潔には、CLL患者から血液を得て、そしてFicoll / Hypaque勾配遠心分離(Amersham Pharmacia Bio tech)を通じて単核細胞を単離し、そして記載されるプロトコル(18)にしたがってRNA抽出のためにプロセッシングした。試料すべてに関して、参考文献18に報告されるようなマイクロアレイ発現データが知られ、そして本発明者らはさらに、qRT - PCRで確認を行った。

40

【0116】

[000174]in vivo研究

[000175]施設指針にしたがって動物研究を行った。in vitroで、MEG - 01細胞株を、miR - 15a / miR - 16 - 1を発現しているp - Retro superベクター(43)(pRS15 / 16)でトランスフェクションした。非トランスフェクション(モック)または同じ空プラスミド(pRS - E)でトランスフェクションした細

50

胞は腫瘍形成対照として働いた。トランスフェクション24時間後、 10^7 の生存細胞を、トランスフェクションまたは対照細胞株あたり5匹の、5週齢の雌ヌードマウス (Charles River Breeding Laboratories) の左脇腹内に s.c. 注射した。第7日、第15日、第21日、および第28日に、腫瘍直径を測定した。28日後、マウスを屠殺し、剖検を行い、そして腫瘍の重量を測定した。等式 $V(\text{mm}^3) = A \times B^2 / 2$ 、式中、Aは最大直径であり、そしてBは垂直直径である、を用いることによって、腫瘍体積を計算した。

【0117】

[000176] in vitro トランスフェクション

[000177] 製造者の指示にしたがって、Lipofectamine 2000 試薬 (Invitrogen) を用いることによって、MEG-01細胞を $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ (最終濃度) の pRS-15/16 または pRS-E ベクターで一過性にトランスフェクションした。24時間後、製造者の指示にしたがって、TRIzol 試薬 (Invitrogen) を用いることによって、総RNAを抽出した。

【0118】

[000178] マイクロアレイハイブリダイゼーションおよびデータ分析

[000179] 各々3つ組である、pRS-15/16 および pRS-E ベクターでトランスフェクションした MEG01 細胞株から得た2つの試料、ならびに16の CLL 試料を、ヒトゲノム U133A Plus 2.0 GeneChip アレイ (Affymetrix) を用いたマイクロアレイによって分析した。GeneChip スキャナによって生成した CEL ファイルを GeneSpring GX 7.3 ソフトウェア (Agilent Technologies) に取り込み、そしてさらにプロセッシングした。マイクロアレイ実験に関する詳細は、本明細書の実施例 II に記載される。

【0119】

[000180] miRNA ターゲット予測

[000181] アルゴリズム TargetScan (genes.mit.edu/targetscan/)、PicTar (pictar.bio.nyu.edu/)、および miRanda (cbio.mskcc.org/cgi-bin/mirnaviewer/mirnaviewer.pl) を用いることによって、miRNA の予測されるターゲットの分析を決定した。

【0120】

[000182] アデニル酸ウリジル酸リッチ要素 (ARE) を含有する遺伝子の同定

[000183] 記載されるような (44)、ARE-mRNA データベースバージョン 3.0 (AREDB; rc.kfshrc.edu.sa/ared/) を用いた (実施例 II を参照されたい)。

【0121】

[000184] 二次元 PAGE、ならびにマトリックス支援レーザー脱離/イオン化飛行時間型質量分析法 (MALDI-TOF) および質量分析 (MS) によるタンパク質同定。

[000185] 製造者の指示にしたがって、Lipofectamine 2000 試薬 (Invitrogen) を用いることによって、MEG-01細胞を $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ (最終濃度) の pRS 15/16 または pRS-E ベクターで48時間、一過性にトランスフェクションし、そして二次元 PAGE、ならびに MALDI-TOF および MS によるタンパク質同定の詳細を実施例 II に記載する。

【0122】

[000186] qRT-PCR

[000187] 製造者の指示にしたがって、そして記載されるように (45)、TaqMan MicroRNA アッセイキット (Applied Biosystems) を用いて、3つ組で、miRNA に関する qRT-PCR 分析を行った。標準化のため、18S RNA を用いた；製造者の指示にしたがって、遺伝子特異的プライマーおよび IQ SYBR グリーン Supermix (Bio-Rad) を用いて、RNA を cDNA に逆転写

10

20

30

40

50

することによって、目的の他の遺伝子に関する q R T - P C R 分析を行った。β - チューブリンを標準化のために用いた。

【 0 1 2 3 】

[000188] ルシフェラーゼレポーターアッセイ

[000189] ルシフェラーゼレポーター実験のため、237bp の I G S F 4 3' U T R セグメントを、ヒト c D N A から P C R によって増幅し、そしてルシフェラーゼの停止コドンからすぐ下流の X b a I 部位を用いることによって、S V 4 0 プロモーター (P r o m e g a) を含む p G L 3 - 対照ベクター内に挿入した。マイクロアレイ実験に関する詳細を、実施例 I I に記載する。実験を3つ組で行った。

【 0 1 2 4 】

[000190] 実施例 I I

[000191] マイクロアレイハイブリダイゼーション

[000192] 各々3つ組である、p R S - 1 5 / 1 6 および p R S - E ベクターでトランスフェクションした M E G 0 1 細胞株から得た2つの試料、ならびに16の C L L 試料を、マイクロアレイによって分析した。オハイオ州立大学マイクロアレイ施設で実験を行った。N a n o D r o p 分光計 (N a n o D r o p T e c h n o l o g i e s) を用いることによって、抽出 R N A の量を定量化し、そして A g i l e n t B i o a n a l y z e r 2 1 0 0 (A g i l e n t T e c h n o l o g i e s) を用いることによって、R N A の性質を評価した。総 R N A (1 . 2 μ g) を用いて、E n z o B i o A r r a y H i g h Y i e l d R N A 転写物標識キット (A f f y m e t r i x) によって、ピオチン標識 c R N A を生じた。断片化後、ヒトゲノム U 1 3 3 A P l u s 2 . 0 G e n e C h i p アレイ (A f f y m e t r i x) 上でのハイブリダイゼーションに標識 c R N A を用いた。ハイブリダイゼーション、洗浄、および染色を、製造者の指示にしたがって行った。ハイブリダイゼーションしたアレイを G e n e c h i p 7 G でスキャンした。

【 0 1 2 5 】

[000193] マイクロアレイデータ分析

[000194] G e n e C h i p スキャナによって生成された C E L ファイルを G e n e S p r i n g G X 7 . 3 ソフトウェア (A g i l e n t T e c h n o l o g i e s) に取り込んだ。G C 頑強マルチアレイ平均 (G C R o b u s t M u l t i a r r a y A v e r a g e) (G C R M A) 法、その後、データ変換を用いることによって、生データを標準化し、負の値を 0 . 0 1 にセットした。次いで、各測定値を試料中のすべての測定の 5 0 パーセントイルで割り、そして各遺伝子をすべての試料中の測定中央値によって割った。m i R - 1 5 / 1 6 トランスフェクション後の M E G 0 1 において、そして2つの C L L 群の中で示差的に発現される遺伝子は、比較する群の幾何平均発現の間で2倍の相違、ならびに A N O V A 、その後、偽陽性減少のための B e n j a m i n i および H o e c h b e r g 修正を適用すると、統計的に有意な P 値 (< 0 . 0 5) を有するとして選択された。類似性の尺度として標準的な相関を用いて、試料のクラスター分析のため、示差的に発現される遺伝子を用いた。推定上の m i R - 1 5 / 1 6 ターゲットのリストを、遺伝子記号を用いて、G e n e S p r i n g 中に取り込み、そしてベン図 G e n e S p r i n g ツールを用いることによって、目的のリストとの交差を行った。統計的に濃縮された G O カテゴリーを見出すため、P < 0 . 0 5 を用いて、G e n e S p r i n g ソフトウェアで、示差的に発現される遺伝子に対する遺伝子オントロジー (G O) 分析を行った。

【 0 1 2 6 】

[000195] アデニル酸ウリジル酸リッチ要素 (A R E) 含有遺伝子の同定

[000196] p R S 1 5 / 1 6 でトランスフェクションした後、E S T オリゴヌクレオチドマイクロアレイ分析によって同定されたすべての調節解除された (上方および下方制御された) 遺伝子を、ヒトゲノムにコンピュータ・マッピングされた > 4 , 0 0 0 A R E - m R N A を含有する A R E - m R N A データベースバージョン 3 . 0 (A R E D ; r c . k f s h r c . e d u . s a / a r e d /) を用いることによって、3' - U T R 中の

10

20

30

40

50

A R E の存在に関して精査した。p R S - E でトランスフェクションした M E G - 0 1 細胞に対して、p R S 1 5 / 1 6 でトランスフェクションしたもののにおいて、上方制御された遺伝子群に比較して、下方制御された群で、より多くの A R E 含有 m R N A が存在する可能性を、 χ^2 検定で計算した ($\alpha = 0.05$)。

【0127】

[000197] 二次元 P A G E、ならびに M A L D I - T O F および M S によるタンパク質同定

[000198] 製造者の指示にしたがって、L i p o f e c t a m i n e 2 0 0 0 試薬 (I n v i t r o g e n) を用いることによって、E G - 0 1 細胞を $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ (最終濃度) の p R S - 1 5 / 1 6 または p R S - E ベクターで一過性にトランスフェクションした。トランスフェクション 4 8 時間後、7 m o l / リットルの尿素、2 m o l / リットルのトリオ尿素 (t r i o u r e a)、4 % C H A P S、2 m m o l / リットルのトリブチルホスフィン、および 0.2 % B i o L y t e 3 / 1 0 両性電解質 (B i o - R a d) を含有する試料緩衝液中で細胞を溶解した。未精製細胞ホモジネートを超音波処理し、そして 1 0 , 0 0 0 x で 1 0 分間遠心分離した。p H 範囲 3 ~ 1 0 の固定 p H 勾配ストリップ (1 1 c m) を、2 0 0 μg の総タンパク質を含有する試料緩衝液中で、一晚、水和させた。P r o t e a n C e l l (B i o - R a d) を用いた等電点電気泳動後、タンパク質を、2 0 0 V で 1 時間の 8 ~ 1 6 % 勾配 S D S - P A G E によって、第二次元で分離した。すべてのゲルを 3 回泳動し、コロイド性クーマシーブルー (P i e r c e) で染色し、そして V e r s a d o c 3 0 0 0 画像系 (B i o - R a d) でスキャンした。8 0 0 G S スキャナ (B i o - R a d) でゲル画像を捕捉し、そしてゲル画像各々における総タンパク質密度により、P D Q u e s t ソフトウェア (B i o - R a d) を用いることによって分析した。ゲル上の総タンパク質に関して標準化した後、タンパク質スポットを定量化した。統計分析のため、3 つ組の平均結果を計算し、そして生じた値を統計分析における独立のデータポイントとして用いた (スチューデントの t 検定) 。

【0128】

[000199] オハイオ州立大学 D a v i s H e a r t a n d L u n g R e s e a r c h I n s t i t u t e P r o t e o m i c s C o r e L a b o r a t o r y で M S を行った。本発明者らは、すべての匹敵するゲルにおいて、少なくとも 4 倍一貫して減少するかまたは誘導されるスポット由来のタンパク質のみを同定するよう試みた。W i n P R E P M u l t i p r o b e I I ソフトウェア (P e r k i n E l m e r) に含まれるプロトコルにしたがって、自動化ゲル内タンパク質消化のため、タンパク質スポットを M a s s P r e p ステーション (P e r k i n E l m e r) にトランスファーした。簡潔には、ゲル片を脱染色し、そして次いで D T T で還元した。ヨードアセトアミドとインキュベーションした後、ゲルを洗浄し、そしてアセトニトリルで脱水した。5 0 m m o l / リットルの重炭酸アンモニウム中、6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のトリプシンを用いて、抽出タンパク質のゲル内消化を実行した。1 % ギ酸 / 2 % アセトニトリルの混合物を用いて、消化されたペプチドを抽出し、そしてステンレススチール M A L D I プレート (W a t e r s) 上に適用した。生じたペプチドの M S をリフレクトロン・モードの M A L D I - T O F 分光計 (W a t e r s) 上に記録した。N a t i o n a l C e n t e r f o r B i o t e c h n o l o g y I n f o r m a t i o n データベース (www3.ncbi.nlm.nih.gov/) を検索することによって、P r o F o u n d (prowl.rockefeller.edu/profound_bin/WebProFound.exe?Form=1/) を用いて、生じたペプチドを対応するタンパク質とマッチングさせた。

【0129】

[000200] ルシフェラーゼレポーターアッセイ

[000201] ルシフェラーゼレポーター実験のため、2 3 7 b p の I G S F 4 3 ' U T R セグメントを、ヒト c D N A から P C R によって増幅し、そしてルシフェラーゼの停止コドンのすぐ下流の X b a I 部位を用いて、S V 4 0 プロモーター (P r o m e g a) を含

む p G L 3 - 対照ベクター内に挿入した。以下のプライマーセットを用いて、特異的断片を生成した：

[000202] I G S F 4 - U T R F w : 5 ' - G C T C T A G A A A A A G G A G A A C C A G C A C A G C - 3 ' [配列番号 1]、および

[000203] I G S F 4 - U T R R v : 5 ' - G C T C T A G A T G A C A C A C C T C A C T T G C A G A - 3 ' [配列番号 2]。

【 0 1 3 0 】

[000204] 下線のヌクレオチドは、エンドヌクレアーゼ制限部位に相当する。製造者のプロトコルにしたがって、0.4 μg のホタル (firefly) ルシフェラーゼレポーターベクター、および 0.08 μg のレニラ属 (Renilla) ルシフェラーゼを含有する対照ベクター pRL-TKベクター (Promega) を用い、Lipofectamine 2000 試薬 (Invitrogen) を用いることによって、MEG-01細胞を 12 ウェルプレート中で同時トランスフェクションした。各ウェルに関して、1 μg/ml (最終濃度) の pRS15/16 または pRS-E ベクターを用いた。トランスフェクション 24 時間後、二重ルシフェラーゼアッセイ (Promega) を用いることによって、ホタルおよびレニラ属ルシフェラーゼ活性を連続して測定した。3 つ組で実験を行った。

10

【 0 1 3 1 】

[000205] 使用例およびその定義

[000206] 本発明の実施は、別に示さない限り、当該技術分野の技術範囲内の薬理学、化学、生化学、組換え DNA 技術および免疫学の慣用的方法を使用するであろう。こうした技術は、文献に完全に説明される。例えば、Handbook of Experimental Immunology, 第 I ~ IV 巻 (D.M. Weir および C.C. Blackwell 監修, Blackwell Scientific Publications); A.L. Lehninger, Biochemistry (Worth Publishers, Inc., 現行版); Sambrookら, Molecular Cloning: A Laboratory Manual (第 2 版, 1989); Methods In Enzymology (S. Colowick および N. Kaplan 監修, Academic Press, Inc.) を参照されたい。

20

30

【 0 1 3 2 】

[000207] こうしたものとして、本明細書の定義は、さらなる説明のために提供され、そして限定と見なされないものとする。

[000208] 冠詞「a」および「an」は、本明細書において、1 つまたは 1 より多い (すなわち少なくとも 1 つの) その冠詞の文法的対象を指す。例えば、「要素 (an element)」は、1 つの要素または 1 より多い要素を意味する。

【 0 1 3 3 】

[000209] 「マーカー」および「バイオマーカー」は、遺伝子および / またはタンパク質および / またはその機能的変異体であって、正常のまたは健康な組織または細胞における発現レベルから改変された組織または細胞中の発現レベルが、障害および / または疾患状態と関連している、前記遺伝子および / またはタンパク質および / またはその機能的変異体である。

40

【 0 1 3 4 】

[000210] マーカー発現の「正常」レベルは、障害および / または疾患状態に罹患していないヒト被験体または患者の細胞におけるマーカーの発現レベルである。

[000211] マーカーの「過剰発現」または「発現の有意により高いレベル」は、発現を評価するのに使用されるアッセイの標準誤差より大きい試験試料中の発現レベルを指し、そして特定の態様において、対照試料 (例えばマーカーに関連する障害および / または疾患状態を持たない健康な被験体由来の試料) 中のマーカーの発現レベル、そして特定の態様において、いくつかの対照試料中のマーカーの平均発現レベルの少なくとも 2 倍、そして

50

他の態様において、3倍、4倍、5倍または10倍である。

【0135】

[000212] マーカーの「発現の有意により低いレベル」は、対照試料（例えばマーカーに関連する障害および／または疾患状態を持たない健康な被験体由来の試料）中のマーカーの発現レベル、そして特定の態様において、いくつかの対照試料中のマーカーの平均発現レベルの少なくとも2倍、そして特定の態様において、3倍、4倍、5倍または10倍低い試験試料中の発現レベルを指す。

【0136】

[000213] キットは、マーカーの発現を特異的に検出するための少なくとも1つの試薬、例えばプローブを含む、任意の製品（例えばパッケージまたは容器）である。キットを、10

【0137】

[000214] 「タンパク質」は、マーカータンパク質およびその断片；変異体マーカータンパク質およびその断片；マーカーまたは変異体マーカータンパク質の少なくとも15のアミノ酸セグメントを含むペプチドおよびポリペプチド；ならびにマーカーまたは変異体マーカータンパク質、あるいはマーカーまたは変異体マーカータンパク質の少なくとも15のアミノ酸セグメントを含む融合タンパク質を含む。

【0138】

[000215] 本明細書記載の組成物、キットおよび方法は、以下の限定されない使用、とりわけ：20

被験体が障害および／または疾患状態に罹患しているかどうかの評価；

被験体における障害および／または疾患状態の病期の評価；

被験体における障害および／または疾患状態の悪性度の評価；

被験体における障害および／または疾患状態の性質の評価；

被験体において障害および／または疾患状態を発展させる潜在的可能性の評価；

被験体における障害および／または疾患状態と関連する細胞の組織学的タイプの評価；

被験体における障害および／または疾患状態を治療するのに有用な、抗体、抗体断片、または抗体誘導体の作製；

被験体の細胞における障害および／または疾患状態の存在の評価；30

被験体における障害および／または疾患状態を阻害するための1以上の試験化合物の有効性の評価；

被験体における障害および／または疾患状態を阻害するための療法の有効性の評価；

被験体における障害および／または疾患状態の進行の監視；

被験体における障害および／または疾患状態を阻害するための組成物または療法の選択

；

障害および／または疾患状態に罹患した被験体の治療；

被験体における障害および／または疾患状態の阻害；

試験化合物の潜在的有害性の評価；ならびに

リスクがある被験体における障害および／または疾患状態の開始の予防
を有する。40

【0139】

[000216] スクリーニング法

[000217] 動物モデルを生成して、被験体における障害および／または疾患状態を治療するかまたは予防するのに有用な療法剤のスクリーニングを可能にしてもよい。したがって、方法は、被験体において、障害および／または疾患状態を治療するかまたは予防するための療法剤を同定するのに有用である。方法は、本明細書記載の方法によって作製された動物モデルに候補剤を投与し、そして候補剤を投与していない対照動物モデルに比較した際の、動物モデルにおける少なくとも1つの反応を評価する工程を含む。少なくとも1つの反応の症状が減少しているか、またはその開始が遅延している場合、候補剤は、疾患を50

治療するかまたは予防するための剤である。

【0140】

[000218]候補剤は、当該技術分野にすでに知られている薬理的剤であってもよいし、またはいかなる薬理的活性を有することも以前は知られていなかった剤であってもよい。剤は、天然に生じてもよいし、または実験室で設計されてもよい。剤を微生物、動物または植物から単離してもよいし、あるいは組換え的に産生してもよいし、あるいは任意の適切な化学的方法によって合成してもよい。剤は、小分子、核酸、タンパク質、ペプチドまたはペプチド模倣体であってもよい。特定の態様において、候補剤は、50ダルトンより大きく、そして約2,500ダルトン未満の分子量を有する、小有機化合物である。候補剤は、タンパク質との構造的相互作用に必要な官能基を含む。候補剤はまた、限定されるわけではないが：ペプチド、糖類、脂肪酸、ステロイド、プリン、ピリミジン、誘導体、構造的類似体またはその組み合わせを含む生体分子の中にも見出される。

10

【0141】

[000219]候補剤は、合成または天然化合物のライブラリーを含む非常に多様な供給源から得られる。例えば、非常に多様な有機化合物および生体分子のランダムおよび有向(directed)合成のために利用可能な多くの手段があり、これには、ランダム化オリゴヌクレオチドおよびオリゴペプチドの発現が含まれる。あるいは、細菌、真菌、植物および動物抽出物の形の天然化合物ライブラリーが入手可能であるか、または容易に産生される。さらに、天然のまたは合成的に産生されるライブラリーおよび化合物は、慣用的な化学的、物理的および生化学的手段によって容易に修飾され、そしてこれを用いてコンビナトリアルライブラリーを産生することも可能である。特定の態様において、コンビナトリアルライブラリー法の技術分野における多くのアプローチのいずれを用いて候補剤を得てもよく、限定されない例として：生物学的ライブラリー；空間的にアドレス可能な平行固相または液相ライブラリー；デコンボリューションを要する合成ライブラリー法；「1ピース1化合物」ライブラリー法；およびアフィニティクロマトグラフィ選択を用いる合成ライブラリー法が含まれる。

20

【0142】

[000220]特定のさらなる態様において、特定の薬理的剤を、アシル化、アルキル化、エステル化、アミド化(amidification)等の、有向またはランダム化学修飾に供して、構造的類似体を産生してもよい。

30

【0143】

[000221]また、被験体における障害および/または疾患状態を治療するための療法剤を同定するのと同じ方法を用いて、in vitro研究から生じたリード化合物/剤を検証してもよい。

【0144】

[000222]候補剤は、被験体反応経路において、1以上の障害および/または疾患状態を上方制御するかまたは下方制御する剤であってもよい。特定の態様において、候補剤は、こうした経路に影響を及ぼすアンタゴニストであってもよい。

【0145】

[000223]障害および/または疾患状態を治療するための方法

40

[000224]本明細書において、障害および/または疾患状態反応を治療するか、阻害するか、軽減させるかまたは逆転させるための方法を提供する。本明細書記載の方法において、シグナル伝達カスケードに干渉する剤を、限定されるわけではないが、こうした合併症がまだ明らかでない被験体、および少なくとも1つのこうした反応をすでに有する被験体などの、必要がある個体に投与する。

【0146】

[000225]前者の場合、こうした治療は、こうした反応の発生を予防し、そして/またはそれらが起こる度合いを減少させるのに有用である。後者の場合、こうした治療は、こうした反応が起こる度合いを減少させるか、反応のさらなる発展を予防するか、または反応を逆転させるのに有用である。

50

【 0 1 4 7 】

[000226]特定の態様において、反応カスケードに干渉する剤は、こうした反応に特異的な抗体であってもよい。

[000227]バイオマーカー（単数または複数）の発現

[000228]マーカーの発現を多くの方式で阻害してもよく、限定されるわけではないが、例えば、マーカー（単数または複数）の転写、翻訳、または両方を阻害するために、アンチセンスオリゴヌクレオチドを疾患細胞に提供してもよい。あるいは、タンパク質の機能または活性を阻害するであろう細胞内抗体を生成するために、マーカータンパク質に特異的に結合し、そして適切なプロモーター／制御因子領域に機能可能であるように連結された、抗体、抗体誘導体、または抗体断片をコードするポリヌクレオチドを、細胞に提供してもよい。また、マーカータンパク質に特異的に結合する抗体、抗体誘導体または抗体断片で疾患細胞を治療することによって、マーカーの発現および／または機能を阻害してもよい。本明細書記載の方法を用いて、マーカーの発現を阻害するか、またはマーカータンパク質の機能を阻害する分子を同定するため、多様な分子、特に細胞膜を横断可能なほど十分に小さい分子を含む分子をスクリーニングしてもよい。被験体の疾患細胞を阻害するために、こうして同定された化合物を被験体に提供してもよい。

10

【 0 1 4 8 】

[000229]任意のマーカーまたはマーカーの組み合わせ、ならびにマーカーと組み合わせた任意の特定のマーカーを、本明細書に記載する組成物、キットおよび方法で用いてもよい。一般的に、疾患細胞中のマーカーの発現レベルおよび正常結腸系細胞における同じマーカーの発現レベルの間の相違が可能な限り大きいマーカーを使用することが望ましい。この相違は、マーカーの発現を評価するための方法の検出限界と同程度に小さくてもよいが、少なくとも、評価法の標準誤差より大きいことが望ましく、そして特定の態様において、正常組織中の同じマーカーの発現レベルより、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、100、500、1000倍またはそれより大きい相違が望ましい。

20

【 0 1 4 9 】

[000230]特定のマーカータンパク質は、細胞を取り巻く細胞外空間に分泌されることが認識されている。組織生検試料よりもヒト被験体からより容易に収集されうる体液試料中で、こうしたマーカータンパク質が検出可能であるという事実から、これらのマーカーを組成物、キットおよび方法の特定の態様で用いる。さらに、マーカータンパク質の検出のための *in vivo* 技術には、該タンパク質に対して向けられる標識抗体を被験体内に導入する工程が含まれる。例えば、被験体における存在および位置を標準的画像技術によって検出可能である放射性マーカーで、抗体を標識してもよい。

30

【 0 1 5 0 】

[000231]任意の特定のマーカータンパク質が分泌タンパク質であるかどうかを決定するため、マーカータンパク質を、例えば、哺乳動物細胞、例えばヒト細胞株で発現し、細胞外液を収集し、そして細胞外液中のタンパク質の存在または非存在を評価する（例えばタンパク質に特異的に結合する標識抗体を用いる）。

【 0 1 5 1 】

[000232]こうした細胞を含有する被験体試料を本明細書記載の方法で用いてもよいことが認識されるであろう。これらの態様において、試料中のマーカーの量（例えば絶対量または濃度）を評価することによって、マーカーの発現レベルを評価してもよい。細胞試料は、もちろん、試料中のマーカー量を評価する前に、多様な収集後調製および保存技術（例えば核酸および／またはタンパク質抽出、固定、保存、凍結、限外ろ過、濃度、蒸発、遠心分離等）に供してもよい。

40

【 0 1 5 2 】

[000233]マーカーが細胞から、例えば呼吸器系、消化器系、血流および／または間質空間内に脱落してもよいこともまた認識されるであろう。脱落したマーカーを、例えば、痰、BAL、血清、血漿、尿、糞便等を調べることによって、試験してもよい。

50

【 0 1 5 3 】

[000234]組成物、キットおよび方法を用いて、発現される細胞表面上にディスプレイされる少なくとも1つの部分を有するマーカータンパク質の発現を検出してもよい。例えば、免疫学的方法を用いて、細胞全体の上のこうしたタンパク質を検出してもよいし、またはコンピュータに基づく配列分析法を用いて、少なくとも1つの細胞外ドメインの存在を予測してもよい（すなわち、分泌タンパク質および少なくとも1つの細胞表面ドメインを有するタンパク質の両方を含む）。必ずしも細胞を溶解することなく（例えばタンパク質の細胞表面ドメインと特異的に結合する標識抗体を用いて）、発現される細胞の表面上にディスプレイされる少なくとも1つの部分を有するマーカータンパク質の発現を検出することも可能である。

10

【 0 1 5 4 】

[000235]転写された核酸またはタンパク質の発現を検出するための非常に多様な方法のいずれによって、マーカー発現を評価してもよい。こうした方法の限定されない例には、分泌、細胞表面、細胞質または核タンパク質の検出のための免疫学的方法、タンパク質精製法、タンパク質機能または活性アッセイ、核酸ハイブリダイゼーション法、核酸逆転写法および核酸増幅法が含まれる。

【 0 1 5 5 】

[000236]特定の態様において、通常の翻訳後修飾のすべてまたは一部を経たマーカータンパク質を含むマーカータンパク質またはその断片と特異的に結合する、抗体（例えば放射標識、発色団標識、蛍光体標識または酵素標識抗体）、抗体誘導体（例えば基質と、あるいはタンパク質-リガンド対のタンパク質またはリガンドとコンジュゲート化された抗体）、または抗体断片（例えば一本鎖抗体、単離抗体超可変ドメインなど）を用いて、マーカーの発現を評価する。

20

【 0 1 5 6 】

[000237]別の特定の態様において、被験体試料中の細胞からmRNA/cDNA（すなわち転写されたポリヌクレオチド）を調製することによって、そしてマーカー核酸の相補体またはその断片である参照ポリヌクレオチドとmRNA/cDNAをハイブリダイズさせることによって、マーカーの発現を評価する。場合によって、参照ポリヌクレオチドとのハイブリダイゼーション前に、多様なポリメラーゼ連鎖反応法のいずれかを用いて、cDNAを増幅させてもよく；好ましくは増幅されない。定量的PCRを用いて、1以上のマーカーの発現を同様に検出して、マーカー（単数または複数）の発現レベルを評価してもよい。あるいは、マーカーの突然変異または変異体（例えば一塩基多型、欠失等）を検出する多くの方法のいずれを用いて、被験体におけるマーカーの存在を検出してもよい。

30

【 0 1 5 7 】

[000238]関連する態様において、試料から得られる転写ポリヌクレオチドの混合物を、マーカー核酸の少なくとも部分（例えば、少なくとも7、10、15、20、25、30、40、50、100、500、またはそれより多いヌクレオチド残基）と相補的なまたは相同なポリヌクレオチドが固定された支持体と接触させる。相補的なまたは相同なポリヌクレオチドが、支持体上で示差的に検出可能であれば（例えば、異なる発色団または蛍光体を用いて検出可能であるか、あるいは選択された異なる位置に固定されている）、単一の支持体（例えば選択された位置で固定されたポリヌクレオチドの「遺伝子チップ」マイクロアレイ）を用いて、複数のマーカーの発現レベルを同時に評価することも可能である。1つの核酸と別の核酸のハイブリダイゼーションを伴うマーカー発現を評価する方法を用いる場合、ストリンジентなハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイゼーションを行うことが望ましい。

40

【 0 1 5 8 】

[000239]特定の態様において、質量分析または表面プラズモン共鳴を用いて、バイオマーカーアッセイを行ってもよい。多様な態様において、被験体における障害および/または疾患状態に対して活性である剤を同定する方法には：a) 1以上のマーカーまたはその誘導体を含有する細胞の試料を提供する工程；b) こうした細胞から抽出物を調製する工

50

程；c)抽出物を、マーカー結合部位を含有する標識核酸プローブと混合する工程；およびd)試験剤の存在下または非存在下で、マーカーおよび核酸プローブ間の複合体の形成を決定する工程の1以上が含まれてもよい。決定工程には、前記抽出物/核酸プローブ混合物を、電気泳動移動度シフトアッセイに供する工程が含まれてもよい。

【0159】

[000240]特定の態様において、決定工程は、酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)、蛍光に基づくアッセイおよび超ハイスループットアッセイ、例えば表面プラズモン共鳴(SPR)または蛍光相関分光法(FCS)アッセイから選択されるアッセイを含む。こうした態様において、SPRは、金属誘電体表面でわずかな屈折率の変化に感受性であるため、SPRセンサーは、生体分子相互作用の直接リアルタイム観察に有用である。SPRは、およそ200nmのSPRセンサー/試料界面内で、 $10^5 \sim 10^{-6}$ の屈折率(RI)単位の変化に感受性である、表面技術である。したがって、SPR分光法は、センシング層に沈着する薄い有機フィルムの増殖を監視するのに有用である。

10

【0160】

[000241]組成物、キット、および方法は、1以上のマーカーの発現レベルの相違の検出に頼るため、マーカーの発現レベルが、正常細胞および結腸癌罹患細胞の少なくとも1つにおいて、発現を評価するのに用いる方法の最小検出限界より有意により大きいことが望ましい。

【0161】

[000242]1以上のマーカーを用いた、さらなる被験体試料のルーチンのスクリーニングによって、特定のマーカーが、被験体において、特定の障害および/または疾患状態を含む、多様なタイプの細胞において過剰発現されることが認識されるであろうことが理解される。

20

【0162】

[000243]さらに、より多くの被験体試料を、マーカーの発現に関して評価し、そして試料を得た個々の被験体の転帰を相関させるにつれて、特定のマーカーの改変された発現が、被験体における障害および/または疾患状態に強く相関し、そして他のマーカーの改変された発現が、他の疾患と強く相関することもまた確認されるであろう。したがって、組成物、キット、および方法は、被験体における障害および/または疾患状態の病期、悪性度、組織学的タイプ、および性質の1以上を特徴付けるのに有用である。

30

【0163】

[000244]被験体における障害および/または疾患状態の病期、悪性度、組織学的タイプ、および性質の1以上を特徴付けるために組成物、キットおよび方法を用いる場合、対応する病期、悪性度、組織学的タイプ、または性質の障害および/または疾患状態に罹患した被験体の少なくとも約20%で、そして特定の態様において、少なくとも約40%、60%、または80%で、そして実質的にすべてで、陽性結果が得られるように、マーカーまたは一団のマーカーを選択することが望ましい。約10%より大きい陽性の予測値が一般集団で得られるように、本発明のマーカーまたは一団のマーカーを選択してもよい(限定されない例において、80%を越えるアッセイ特異性と組み合わせられる)。

【0164】

[000245]複数のマーカーを、組成物、キットおよび方法で用いる場合、被験体試料中の各マーカーの発現レベルを、単一反応混合物(すなわち各マーカーに関する異なる蛍光プローブなどの試薬を用いて)または1以上のマーカーに対応する個々の反応混合物中のいずれかで、同じ種類の非障害および/または非疾患試料中の複数のマーカー各々の発現の正常レベルと比較してもよい。1つの態様において、対応する正常レベルと比較した、試料中の複数のマーカーの1より多くの発現レベルが有意に増加していると、被験体が障害および/または疾患状態に罹患している指標となる。複数のマーカーを用いる場合、2、3、4、5、8、10、12、15、20、30、または50またはそれより多い個々のマーカーを用いてもよく；特定の態様において、より少ないマーカーの使用が望ましい可能性もある。

40

50

【 0 1 6 5 】

[000246]組成物、キット、および方法の感受性を最大にするため（すなわち被験体細胞中の系起源の細胞に起因しうる干渉による）、そこで用いるマーカーが、限定された組織分布を有する、例えば非系組織で通常は発現されないことが望ましい。

【 0 1 6 6 】

[000247]組成物、キットおよび方法が、被験体において障害および／または疾患状態を発展させるリスクが増進している被験体、およびその医学的アドバイザーに特に有用であることが認識される。障害および／または疾患を発展させるリスクが増進していると認識される被験体には、例えば、こうした障害または疾患の家族歴を有する被験体が含まれる。

10

【 0 1 6 7 】

[000248]正常ヒト系組織におけるマーカー発現レベルを多様な方式で評価してもよい。1つの態様において、正常であるように見える系細胞部分におけるマーカーの発現レベルを評価し、そして異常であると推測される系細胞部分における発現レベルと、この正常発現レベルを比較することによって、この正常発現レベルを評価する。あるいは、そして特に、本明細書に記載する方法のルーチンの実行の結果として、さらなる情報が入手可能になるにつれて、マーカーの正常発現に関する集団平均値を用いてもよい。他の態様において、マーカーの「正常」発現レベルは、非罹患被験体から、被験体における障害および／または疾患状態の開始が推測される前の被験体から得た被験体試料から、保存された被験体試料から得た被験体試料などの中のマーカーの発現を評価することによって、決定してもよい。

20

【 0 1 6 8 】

[000249]本明細書において、試料（例えば保存された組織試料または被験体から得た試料）中の障害および／または疾患状態細胞の存在を評価するための組成物、キット、および方法も提供する。これらの組成物、キット、および方法は、必要な場合、組成物、キット、および方法を、被験体試料以外の試料で使用するために適応させることを除いて、上述のものと実質的に同じである。例えば、用いようとする試料がパラフィン包埋された保存ヒト組織試料である場合、試料中のマーカー発現のレベルを評価するのに用いる組成物、キット、または方法において、組成物中の化合物の比を調整することが必要でありうる。

30

【 0 1 6 9 】

[000250]キットおよび試薬

[000251]キットは、疾患細胞の存在を評価するのに有用である（例えば被験体試料などの試料中）。キットは、複数の試薬を含み、その各々がマーカー核酸またはタンパク質と特異的に結合可能である。マーカータンパク質に結合するのに適した試薬には、抗体、抗体誘導体、抗体断片等が含まれる。マーカー核酸（例えばゲノムDNA、mRNA、スプライシングmRNA、cDNA等）に結合するのに適した試薬には、相補核酸が含まれる。例えば、核酸試薬には、支持体に固定されたオリゴヌクレオチド（標識または非標識）、支持体に結合していない標識オリゴヌクレオチド、PCRプライマー対、分子ビーコンプローブ等が含まれてもよい。

40

【 0 1 7 0 】

[000252]キットは、場合によって、本明細書記載の方法を実行するのに有用なさらなる構成要素を含んでもよい。例えば、キットは、相補核酸がアニーリングするのに、または抗体に特異的に結合するタンパク質と抗体が結合するのに適した液体（例えばSSC緩衝液）、1以上の試料区画、方法の実行を記載する取扱説明資料、正常結腸系細胞の試料、結腸癌関連疾患細胞の試料等を含んでもよい。

【 0 1 7 1 】

[000253]抗体を産生する方法

[000254]本明細書において、被験体が障害および／または疾患状態に罹患しているかどうかを評価するのに有用な抗体を産生する単離ハイブリドーマを作製する方法もまた提供

50

する。この方法において、マーカータンパク質の全体またはセグメントを含むタンパク質またはペプチドを合成するかまたは単離する（例えば発現される細胞からの精製によって、あるいは *in vivo* または *in vitro* でタンパク質またはペプチドをコードする核酸の転写または翻訳によって）。タンパク質またはペプチドを用いて、脊椎動物、例えば哺乳動物、例えばマウス、ラット、ウサギ、またはヒツジを、免疫する。場合によって（そして好ましくは）、脊椎動物を、該タンパク質またはペプチドで少なくともさらに 1 回免疫して、こうして脊椎動物が該タンパク質またはペプチドに頑強な免疫反応を示すようにしてもよい。多様な方法のいずれかを用いて、免疫した脊椎動物から脾臓細胞を単離し、そして不死化細胞株と融合させてハイブリドーマを形成する。次いで、この方式で形成されたハイブリドーマを、標準法を用いてスクリーニングして、マーカータンパク質またはその断片に特異的に結合する抗体を産生する、1 以上のハイブリドーマを同定する。この方法によって作製されるハイブリドーマおよびこうしたハイブリドーマを用いて作製される抗体もまた、本明細書に提供する。

10

【0172】

[000255] 有効性を評価する方法

[000256] 疾患細胞を阻害するための試験化合物の有効性を評価する方法もまた、本明細書に提供する。上述のように、マーカーの発現レベルの相違は、被験体細胞の異常な状態と相関する。特定のマーカーの発現レベルの変化は、おそらく、こうした細胞の異常な状態を生じるようであることが認識されるが、他のマーカーの発現レベルの変化が、これらの細胞の異常な状態を誘導し、維持し、そして促進することが同様に認識される。したがって、被験体において、障害および/または疾患状態を阻害する化合物は、1 以上のマーカーの発現レベルを、そのマーカーの発現の正常レベル（すなわち正常細胞におけるマーカーの発現レベル）により近いレベルに変化させるであろう。

20

【0173】

[000257] 本方法は、したがって、第一の細胞試料中にあり、そして試験化合物の存在下で維持されるマーカーの発現、および第二の結腸細胞試料中にあり、そして試験化合物の非存在下で維持されるマーカーの発現を比較する工程を含む。試験化合物の存在下で、マーカーの発現が有意に減少していると、試験化合物が関連疾患を阻害する指標となる。細胞試料は、例えば、被験体から得られる正常細胞の単一試料のアリコット、被験体から得られる正常細胞のプールした試料、正常細胞株の細胞、被験体から得られる関連疾患細胞の単一試料のアリコット、被験体から得られる関連疾患細胞のプールした試料、関連疾患細胞株の細胞等であってもよい。

30

【0174】

[000258] 1 つの態様において、試料は、被験体から得られる癌関連疾患細胞であり、そして被験体において癌関連疾患を最適に阻害するようである化合物を同定するために、多様な癌関連疾患を阻害するのに有効であると考えられる複数の化合物を試験する。

【0175】

[000259] 本方法を同様に用いて、被験体における関連疾患を阻害するための療法の有効性を評価してもよい。本方法において、試料対（一方は療法に供し、他方は療法に供さない）中の 1 以上のマーカーの発現レベルを評価する。試験化合物の有効性を評価する方法と同様、療法がマーカー発現の有意により低いレベルを誘導する場合、療法は、癌関連疾患を阻害するのに有効である。上述のように、選択した被験体由来の試料を本方法で用いる場合、被験体において、癌関連疾患を阻害するのに有効である可能性が最も高い療法を選択するために、*in vitro* で代替療法を評価してもよい。

40

【0176】

[000260] 本明細書に記載するように、ヒト細胞の異常な状態は、マーカーの発現レベルの変化に相関する。試験化合物の有害な潜在能力を評価するための方法もまた提供する。この方法は、試験化合物の存在下および非存在下で、ヒト細胞の別個のアリコットを維持する工程を含む。各アリコット中のマーカーの発現を比較する。試験化合物の存在下で維持されるアリコット中のマーカーの発現レベルが有意により高い場合（試験化合物の非存

50

在下で維持されるアリコットに比較して)、試験化合物が有害な潜在能力を所持する指標となる。適切なマーカーの発現レベルの増進または阻害の度合いを比較することによって、発現レベルが増進しているかまたは阻害されているマーカーの数を比較することによって、または両方を比較することによって、多様な試験化合物の相対的な有害な潜在能力を評価してもよい。以下のサブセクション中に、さらに詳細に、多様な側面を記載する。

【0177】

[000261]単離タンパク質および抗体

[000262]1つの側面は、単離マーカータンパク質およびその生物学的活性部分、ならびにマーカータンパク質またはその断片に対して向けられる抗体を作製するための免疫原として使用するのに適したポリペプチド断片に関する。1つの態様において、標準的タンパク質精製技術を用いた、適切な精製スキームによって、細胞または組織供給源から、天然マーカータンパク質を単離してもよい。別の態様において、組換えDNA技術によって、マーカータンパク質の全体またはセグメントを含むタンパク質またはペプチドを産生する。組換え発現の代替法として、標準的ペプチド合成技術を用いて、こうしたタンパク質またはペプチドを化学的に合成してもよい。

10

【0178】

[000263]「単離」または「精製」タンパク質またはその生物学的活性部分は、タンパク質が由来する細胞または組織供給源由来の細胞成分または他の混入タンパク質を実質的に含まず、あるいは化学的に合成した場合、化学的前駆体または他の化学薬品を実質的に含まない。用語「細胞成分を実質的に含まない」には、タンパク質が単離されるかまたは組換え的に産生された細胞の細胞構成要素からタンパク質が分離されている、タンパク質調製物が含まれる。したがって、細胞成分を実質的に含まないタンパク質には、約30%、20%、10%、または5%(乾燥重量)の異種タンパク質(本明細書において、「混入タンパク質」とも称される)を有するタンパク質調製物が含まれる。

20

【0179】

[000264]タンパク質またはその生物学的活性部分を組換え的に産生する場合、該タンパク質は、好ましくは、培地を実質的に含まず、すなわち培地は、タンパク質調製物体積の約20%、10%、または5%未満に相当する。タンパク質を化学的合成によって産生する場合、タンパク質は、好ましくは、化学的前駆体または他の化学薬品を実質的に含まず、すなわち、化学的前駆体またはタンパク質合成に関与する他の化学薬品から分離されている。したがって、タンパク質のこうした調製物は、約30%、20%、10%、5%(乾燥重量)未満の目的のポリペプチド以外の化学的前駆体または化合物を有する。

30

【0180】

[000265]マーカータンパク質の生物学的活性部分には、マーカータンパク質のアミノ酸配列に十分に同一であるか、またはこうした配列に由来するアミノ酸配列を含むポリペプチドが含まれ、全長タンパク質より少ないアミノ酸を含み、そして対応する全長タンパク質の少なくとも1つの活性を示す。典型的には、生物学的活性部分は、対応する全長タンパク質の少なくとも1つの活性を持つドメインまたはモチーフを含む。マーカータンパク質の生物学的活性部分は、例えば、長さ10、25、50、100またはそれより多いアミノ酸であるポリペプチドであってもよい。さらに、組換え技術によって、マーカータンパク質の他の領域が欠失している他の生物学的活性部分を調製して、そしてマーカータンパク質の天然型の機能的活性の1以上に関して評価してもよい。特定の態様において、有用なタンパク質は、これらの配列の1つに実質的に同一(例えば少なくとも約40%、そして特定の態様において、50%、60%、70%、80%、90%、95%、または99%)であり、そして対応する天然存在マーカータンパク質の機能的活性を保持しながらも、天然アレル変動または突然変異誘発のため、アミノ酸配列が異なる。

40

【0181】

[000266]さらに、マーカータンパク質セグメントのライブラリーを用いて、変異体マーカータンパク質またはそのセグメントのスクリーニングおよびそれに続く選択のため、ポリペプチドの変化に富んだ集団を生成してもよい。

50

【 0 1 8 2 】

[000267] 予測医学

[000268] 本明細書において、診断アッセイ、予後アッセイ、薬理ゲノミクス、および監視臨床試験を、予後（予測）目的のために用いて、それによって個体を予防的に治療する、予測医学の分野における、動物モデルおよびマーカーの使用も提供する。したがって、本明細書において、個体が特定の障害および／または疾患を発展させるリスクがあるかどうかを決定するため、1以上のマーカータンパク質または核酸の発現レベルを決定するための診断アッセイも提供する。こうしたアッセイを、予後または予測目的のために用いて、それによって、障害および／または疾患の開始前に個体を予防的に治療してもよい。

【 0 1 8 3 】

[000269] 別の側面において、同じ個体を少なくとも定期的にスクリーニングして、個体とその発現パターンを変化させる化学薬品または毒素に曝露されたかどうかを見る方法が有用である。

【 0 1 8 4 】

[000270] さらに別の側面は、障害および／または疾患を阻害するか、あるいは任意の他の障害を治療するかまたは防止するために（例えばこうした治療が有しうるいかなる系の影響も理解するために）投与した剤（例えば薬剤または他の化合物）が、臨床試験においてマーカーの発現または活性に対して及ぼす影響を監視することに関する。

【 0 1 8 5 】

[000271] 薬学的組成物

[000272] 化合物は、適切な薬学的キャリアー中の、局所、局部または全身投与するための配合物中にあってもよい。E. W. Martin (Mark Publishing Company, 1975) による Remington's Pharmaceutical Sciences, 第15版は、典型的なキャリアーおよび調製法を開示する。細胞をターゲティングするための生物分解性または非生物分解性ポリマーまたはタンパク質またはリボソームで形成された、適切な生物適合微小カプセル、微小粒子または微小球体中に、化合物を被包してもよい。こうした系は、当業者に周知であり、そして適切な核酸とともに使用するために最適化してもよい。

【 0 1 8 6 】

[000273] 核酸送達のための多様な方法が、例えば Sambrookら, 1989, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, ニューヨーク; および Ausubelら, 1994, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, ニューヨークに記載される。こうした核酸送達系は、例えば、そして限定ではなく、「裸の」核酸としての「裸の」型であるか、または送達に適したビヒクル中、例えば陽イオン性分子またはリボソーム形成脂質を含む複合体中で配合されるか、あるいはベクターの構成要素、または薬学的組成物の構成要素として、所望の核酸を含む。核酸送達系を細胞に、直接、例えば細胞と系を接触させることによって、または間接的に、例えば任意の生物学的プロセスの作用を通じて、提供してもよい。

【 0 1 8 7 】

[000274] 局所投与の配合物には、軟膏、ローション、クリーム、ジェル、ドロップ、座薬、スプレー、液体および粉末が含まれてもよい。慣用的な薬学的キャリアー、水性、粉末または油性基剤、あるいは増粘剤を望ましいように用いてもよい。

【 0 1 8 8 】

[000275] 例えば、関節内（関節中）、静脈内、筋内、皮内、腹腔内、および皮下経路による、非経口投与に適した配合物には、酸化防止剤、緩衝剤、静菌剤、および意図されるレシipientの血液と配合物を等張にする溶質を含有してもよい、水性および非水性の等調性無菌注射溶液、ならびに懸濁剤、可溶化剤、増粘剤、分散剤、安定化剤、および保存剤を含んでもよい、水性および非水性無菌懸濁物、溶液またはエマルジョンが含まれる。

10

20

30

40

50

注射用配合物を単位投薬型で、例えば保存剤を添加したアンプル中または多用量容器中で、提示してもよい。当業者は、過剰な実験に頼ることなく、組成物を調製しそして配合するための多様なパラメーターを容易に決定可能である。化合物を単独で、または他の適切な構成要素と組み合わせて用いてもよい。

【0189】

[000276] 一般的に、核酸を含む化合物を投与する方法は、当該技術分野に周知である。特に、現在使用されている配合物を伴う、核酸療法のためにすでに使用されている投与経路は、投与の好ましい経路を提供し、そして選択される核酸の配合物は、もちろん、特定の配合物、治療される被験体の状態の重症度、および療法的有効性に必要な投薬量に依るのであろう。本明細書に一般的に用いられるように、「有効量」は、化合物を投与されてい

10

【0190】

[000277] 一般の当業者に知られる任意の許容されうる方法を用いて、被験体に配合物を投与してもよい。投与は、治療する状態に応じて、局在化していても（すなわち、特定の領域、生理学的系、組織、臓器、または細胞種に）、または全身性でもよい。

20

【0191】

[000278] 薬理ゲノミクス

[000279] マーカーはまた、薬理ゲノミクスマーカーとしても有用である。本明細書において、「薬理ゲノミクスマーカー」は、その発現レベルが被験体において特定の臨床薬剤反応または感受性と相関する、客観的な生化学的マーカーである。薬理ゲノミクスマーカー発現の存在または量は、特定の薬剤または薬剤クラスでの療法に対する、被験体の予期される反応、そしてより詳細には、被験体の腫瘍の反応に関連する。被験体における1以上の薬理ゲノミクスマーカーの発現の存在または量を評価することによって、被験体に最も適しているか、またはより大きい度合いの成功を有すると予測される薬剤療法を選択可能である。

30

【0192】

[000280] 臨床試験の監視

[000281] マーカーの発現レベルに対する剤（例えば薬剤化合物）の影響の監視は、基本的薬剤スクリーニングにおいてだけでなく、臨床試験においても適用可能である。例えば、剤がマーカー発現に影響を及ぼす有効性を、結腸癌関連疾患のための治療を受けている被験体の臨床試験において監視してもよい。

【0193】

[000282] 1つの限定されない態様において、本発明は、以下の工程を含む、剤（例えばアゴニスト、アンタゴニスト、ペプチド模倣体、タンパク質、ペプチド、核酸、小分子、または他の薬剤候補）での被験体の治療の有効性を監視するための方法を提供する：

40

[000283] 剤の投与前に、被験体から投与前試料を得て；

[000284] 投与前試料における1以上の選択されるマーカーの発現レベルを検出し；

[000285] 被験体から1以上の投与後試料を得て；

[000286] 投与後試料におけるマーカー（単数または複数）の発現レベルを検出し；

[000287] 単数または複数の投与後試料におけるマーカー（単数または複数）の発現レベルと、投与前試料におけるマーカー（単数または複数）の発現レベルを比較し；そして

[000288] 被験体への剤の投与を適宜、改変する工程。

【0194】

[000289] 例えば、治療経過中のマーカー遺伝子（単数または複数）の発現が増加してい

50

れば、投薬量が無効であり、そして投薬量を増加させることが望ましいことが示されうる。逆に、マーカー遺伝子（単数または複数）の発現が減少していれば、治療が有効であり、そして投薬量を変化させる必要がないことが示されうる。

【0195】

[000290] 電子装置読み取り可能媒体、系、アレイ、およびこれらを用いる方法

[000291] 本明細書において、「電子装置読み取り可能媒体」は、電子装置によって直接読み取り、そしてアクセスすることも可能である、データまたは情報を記憶するか、保持するかまたは含有する、任意の適切な媒体を指す。こうした媒体には、限定されるわけではないが：磁気記憶媒体、例えばフロッピーディスク、ハードディスク記憶媒体、および磁気テープ；光学記憶媒体、例えばコンパクトディスク；電子記憶媒体、例えばRAM、ROM、EPROM、EEPROM等；ならびに一般的なハードディスクおよび磁気／光学記憶媒体などのこれらのカテゴリーのハイブリッドが含まれうる。本明細書に記載するようなマーカーを記録するように、媒体を適応させ、または構成してもよい。

10

【0196】

[000292] 本明細書において、用語「電子装置」は、任意の適切な計算またはプロセッシング装置、あるいはデータまたは情報を記憶するよう構成されるかまたは適応された他のデバイスを含むよう意図される。本発明で使用するのに適した電子装置の例には、独立型計算装置；ローカルエリアネットワーク（LAN）、広域ネットワーク（WAN）インターネット、イントラネット、およびエクストラネットを含むネットワーク；携帯情報端末（PDA）、携帯電話、ポケットベル等などの電子アプライアンス；ならびに局所および分布したプロセッシング系が含まれる。

20

【0197】

[000293] 本明細書において、「記録」は、電子装置読み取り可能媒体上に情報を記憶させるかまたはコード化するためのプロセスを指す。当業者は、媒体上に情報を記録するための任意の方法を容易に採用して、本明細書に記載するマーカーを含む資料を生成することも可能である。

【0198】

[000294] 多様なソフトウェアプログラムおよびフォーマットを用いて、本発明のマーカー情報を電子装置読み取り可能媒体上に記憶させてもよい。マーカーを記録した媒体を得るかまたは生成するために、任意の数のデータプロセッサ構造フォーマット（例えばテキストファイルまたはデータベース）を使用してもよい。マーカーを読み取り可能形式で提供することによって、多様な目的のため、ルーチンにマーカー配列情報にアクセス可能である。例えば、当業者は、読み取り可能形式にあるヌクレオチドまたはアミノ酸配列を用いて、ターゲット配列またはターゲット構造モチーフを、データ記憶手段内に記憶された配列情報と比較することも可能である。検索手段を用いて、特定のターゲット配列またはターゲットモチーフとマッチする配列の断片または領域を同定する。

30

【0199】

[000295] したがって、被験体が癌関連疾患または癌関連疾患の傾向を有するかどうかを決定するための方法であって、マーカーの存在または非存在を決定し、そしてマーカーの存在または非存在に基づいて、被験体が癌関連疾患または癌関連疾患の傾向を有するかどうかを決定し、そして／または癌関連疾患または前癌関連疾患状態のための特定の治療を推奨する工程を含む、前記方法を実行するための指示を保持するための媒体もまた提供する。

40

【0200】

[000296] 本明細書において、電子系および／またはネットワークにおいて、被験体がマーカーと関連した癌関連疾患または癌関連疾患の傾向を有するかどうかを決定するための方法であって、マーカーの存在または非存在を決定し、そしてマーカーの存在または非存在に基づいて、被験体が特定の障害および／または疾患あるいはこうした障害および／または疾患の傾向を有するかどうかを決定し、そして／またはこうした疾患または障害および／またはこうした前癌関連疾患状態のための特定の治療を推奨する工程を含む、前記方

50

法もまた提供する。方法はさらに、被験体に関連する表現型情報を受け取り、そして／またはネットワークから被験体に関連する表現型情報を獲得する工程を含んでもよい。

【0201】

[000297]本明細書にやはり提供するの、ネットワークにおいて、被験体が、マーカーに関連する障害および／または疾患、あるいは障害および／または疾患の傾向を有するかどうかを決定するための方法であって、マーカーに関連する情報を受け取り、被験体に関連する表現型情報を受け取り、マーカーおよび／または障害および／または疾患に対応する情報をネットワークから獲得し、そして表現型情報、マーカー、および獲得した情報の1以上に基づいて、被験体が障害および／または疾患あるいはその傾向を有するかどうかを決定する工程を含む、前記方法である。該方法は、障害および／または疾患あるいはその傾向のために特定の治療を推奨する工程をさらに含んでもよい。

10

【0202】

[000298]被験体が障害および／または疾患あるいはその傾向を有するかどうかを決定するためのビジネス方法であって、マーカーと関連する情報を受け取り、被験体に関連する表現型情報を受け取り、マーカーおよび／または障害および／または疾患に対応する情報をネットワークから獲得し、そして表現型情報、マーカー、および獲得した情報の1以上に基づいて、被験体が障害および／または疾患あるいはその傾向を有するかどうかを決定する工程を含む、前記方法もまた本明細書に提供する。該方法は、そのために特定の治療を推奨する工程をさらに含んでもよい。

【0203】

[000299]アレイ中の1以上の遺伝子の発現をアッセイするのに使用可能なアレイもまた本明細書に提供する。1つの態様において、アレイを用いて、組織における遺伝子発現をアッセイして、アレイ中の遺伝子の組織特異性を解明してもよい。この方式で、最大約7000以上の遺伝子を、発現に関して同時にアッセイすることも可能である。これによって、1以上の組織中で特異的に発現される一連の遺伝子を示すプロファイルを発展させることが可能になる。

20

【0204】

[000300]こうした定性的決定に加えて、本明細書において、遺伝子発現の定量化を提供する。したがって、組織特異性だけでなく、組織中の一連の遺伝子の発現レベルが解明可能である。したがって、それ自体の組織発現およびその組織における発現レベルに基づいて、遺伝子をグループ分け可能である。これは、例えば、組織間または組織中の遺伝子発現の関連を解明する際に有用である。したがって、1つの組織を攪乱し、そして第二の組織中の遺伝子発現に対する影響を決定してもよい。これに関連して、生物学的刺激に反応した、別の細胞種に対する1つの細胞種の影響を決定可能である。

30

【0205】

[000301]こうした決定は例えば、遺伝子発現のレベルでの細胞-細胞相互作用の影響を知るのに有用である。1つの細胞種を治療するために剤を療法的に投与するが、別の細胞種に対して望ましくない影響がある場合、該方法は、望ましくない影響の分子的基础を決定するアッセイを提供し、そしてしたがって、相殺する剤を同時投与するかまたは別の方式で望ましくない影響を治療する機会を提供する。同様に、単一細胞種内であっても、望ましくない生物学的影響を分子レベルで決定可能である。したがって、ターゲット遺伝子以外の発現に対する剤の影響を解明しそして相殺することも可能である。

40

【0206】

[000302]別の態様において、アレイを用いて、アレイ中の1以上の遺伝子の発現の時間経過を監視してもよい。これは、本明細書に開示するように、多様な生物学的背景、例えば障害および／または疾患の発展、その進行、ならびにプロセス、例えばそれに関連する細胞性トランスフォーメーションで起こりうる。

【0207】

[000303]アレイはまた、同じ細胞または異なる細胞において、遺伝子の発現または他の遺伝子の発現の影響を解明するためにも有用である。これは、例えば、最終的なまたは下

50

流のターゲットが制御不能である場合、療法的介入のための代替分子ターゲットの選択を提供する。

【0208】

[000304]アレイはまた、正常細胞および異常な細胞における1以上の遺伝子の示差発現パターンを解明するのに有用である。これは、診断または療法的介入のための分子ターゲットとして働きうる一連の遺伝子を提供する。

【0209】

[000305]代理マーカー

[000306]マーカーは、1以上の障害または疾患状態、あるいはそれにつながる状態のための代理マーカーとして働きうる。本明細書において、「代理マーカー」は、疾患または障害の非存在または存在と、あるいは疾患または障害の進行と相関する客観的生化学的マーカーである。こうしたマーカーの存在または量は、疾患とは独立である。したがって、これらのマーカーは、特定の治療経過が、疾患状態または障害を和らげるのに有効であるかどうかを示すように働きうる。代理マーカーは、疾患状態または障害の存在または度合いを、標準的な方法論を通じて評価するのが困難である場合、あるいは潜在的に危険な臨床的終点に達する前に、疾患進行を評価することが望ましい場合に、特に有用である。

【0210】

[000307]マーカーはまた、薬理ダイナミクスマーカーとしても有用である。本明細書において、「薬理ダイナミクスマーカー」は、薬剤効果と特異的に相関する客観的生化学的マーカーである。薬理ダイナミクスマーカーの存在または量は、薬剤が投与されている疾患状態または障害に関連せず；したがって、マーカーの存在または量は、被験体における薬剤の存在または活性の指標である。例えば、薬理ダイナミクスマーカーは、生物学的組織中の薬剤濃度の指標であってもよく、ここでマーカーは、薬剤レベルに関連して、その組織中で発現されるかまたは転写されるか、あるいは発現されないかまたは転写されないかいずれかである。この方式で、薬理ダイナミクスマーカーによって、薬剤の分布または取り込みを監視してもよい。同様に、薬理ダイナミクスマーカーの存在または量は、マーカーの存在または量が、*in vivo*での薬剤の相対的分解速度の指標となるように、薬剤の代謝産物の存在または量に関連する可能性もある。

【0211】

[000308]薬理ダイナミクスマーカーは、薬剤効果の検出感度を増加させる際、特に、薬剤を低用量で投与する際に特に有用である。少量の薬剤であっても、多数周期のマーカー転写または発現を活性化するのに十分でありうるため、増幅されるマーカーは、薬剤自体よりもより容易に検出されうる量でありうる。また、マーカーは、マーカー自体の性質のため、より容易に検出されうる；例えば、本明細書記載の方法を用いて、タンパク質マーカーに関する免疫に基づく検出系で抗体を使用してもよいし、またはマーカー特異的放射標識プローブを用いて、mRNAマーカーを検出してもよい。さらに、薬理ダイナミクスマーカーの使用は、ありうる直接観察の範囲を超えて、薬剤治療によるリスクの、機構に基づく予測を提供しうる。

【0212】

[000309]試験のためのプロトコル

[000310]障害および/または疾患に関する試験法は、例えば、長期に渡って、被験体由来の生物学的試料中の各マーカー遺伝子の発現レベルを測定し、そしてそのレベルを、対照生物学的試料中のマーカー遺伝子のものと比較する工程を含んでもよい。

【0213】

[000311]マーカー遺伝子が、本明細書記載の遺伝子の1つであり、そして発現レベルが示差的に発現されている場合（例えば対照のものより高いかまたはより低い）、被験体は障害および/または疾患に罹患していると判断される。マーカー遺伝子の発現レベルが、許容されうる範囲内にある場合、被験体がこれに罹患している可能性は低い。

【0214】

[000312]発現レベルを比較するために、対照におけるマーカー遺伝子の発現レベルを測

定することによって、対照に関する標準値をあらかじめ決定してもよい。例えば、対照中の上述のマーカー遺伝子の発現レベルに基づいて、標準値を決定してもよい。例えば、特定の態様において、許容されうる範囲は、標準値に基づいて、 $\pm 2 S.D.$ と解釈される。標準値を決定したら、被験体由来の生物学的試料中の発現レベルのみを測定し、そして対照に関して決定した標準値と値を比較することによって、試験法を実行してもよい。

【0215】

[000313]マーカー遺伝子の発現レベルには、mRNAへのマーカー遺伝子の転写、およびタンパク質への翻訳が含まれる。したがって、マーカー遺伝子に対応するmRNAの発現強度、またはマーカー遺伝子にコードされるタンパク質の発現レベルの比較に基づいて、障害および/または疾患に関して試験する1つの方法を行う。

10

【0216】

[000314]障害および/または疾患に関して試験する際のマーカー遺伝子の発現レベルの測定は、多様な遺伝子分析法にしたがって実行可能である。特に、例えば、これらの遺伝子にプローブとしてハイブリダイズする核酸を用いたハイブリダイゼーション技術、またはマーカー遺伝子にプライマーとしてハイブリダイズするDNAを用いた遺伝子増幅技術を使用してもよい。

【0217】

[000315]マーカー遺伝子のヌクレオチド配列に基づいて、試験に用いるプローブまたはプライマーを設計してもよい。それぞれのマーカー遺伝子のヌクレオチド配列に関する同定番号を本明細書に記載する。

20

【0218】

[000316]さらに、より高次の動物の遺伝子は、一般的に、高頻度で多型を伴うことが理解されるものとする。スプライシングプロセス中に、相互に異なるアミノ酸配列を含むアイソフォームを生じる多くの分子もまたある。マーカー遺伝子のもとの類似の活性を有する、結腸癌関連疾患と関連する任意の遺伝子は、多型であるかまたはアイソフォームであるためにヌクレオチド配列相違を有する場合であってさえ、マーカー遺伝子中に含まれる。

【0219】

[000317]マーカー遺伝子には、ヒトに加えて他の種の相同体が含まれてもよいこともまた理解されるものとする。したがって、別に明記しない限り、表現「マーカー遺伝子」は、種にユニークなマーカー遺伝子の相同体、または個体に導入されている外来の(foreign)マーカー遺伝子を指す。

30

【0220】

[000318]また、「マーカー遺伝子の相同体」は、ストリンジェントな条件下で、プローブとしてのヒトマーカー遺伝子にハイブリダイズ可能な、ヒト以外の種に由来する遺伝子を指す。こうしたストリンジェントな条件は当業者に知られ、当業者は、実験的または経験的に、適切な条件を選択して、同等のストリンジェンシーを生じることも可能である。

【0221】

[000319]マーカー遺伝子のヌクレオチド配列、またはマーカー遺伝子のヌクレオチド配列の相補鎖に相補的なヌクレオチド配列を含み、そして少なくとも15ヌクレオチドを有するポリヌクレオチドを、プライマーまたはプローブとして用いてもよい。したがって、「相補鎖」は、他方の鎖に関して二本鎖DNAの一方の鎖を意味し、そしてA:T(RNAではU)およびG:C塩基対で構成される。

40

【0222】

[000320]さらに、「相補的」は、少なくとも15の連続ヌクレオチドの領域に完全に相補的なものだけでなく、特定の例では少なくとも40%、特定の例では50%、特定の例では60%、特定の例では70%、特定の例では80%、特定の例では90%、そして特定の例では95%またはそれより高い、ヌクレオチド配列相同性を有するものも意味する。ヌクレオチド配列間の相同性の度合いを、アルゴリズム、BLASTなどによって、決定してもよい。

50

【 0 2 2 3 】

[000321]こうしたポリヌクレオチドは、マーカー遺伝子を検出するプローブとして、またはマーカー遺伝子を増幅するプライマーとして有用である。プライマーとして用いる場合、ポリヌクレオチドは、通常、15bp～100bpであり、そして特定の態様において、ヌクレオチドの15bp～35bpである。プローブとして用いる場合、DNAは、マーカー遺伝子の全ヌクレオチド配列（またはその相補鎖）、または少なくとも15bpヌクレオチドを有する部分的配列を含む。プライマーとして用いる場合、3'領域は、マーカー遺伝子に相補的でなければならない、一方、5'領域は、制限酵素認識配列またはタグに連結されていてもよい。

【 0 2 2 4 】

[000322]「ポリヌクレオチド」は、DNAまたはRNAのいずれであってもよい。これらのポリヌクレオチドは、合成または天然存在のいずれであってもよい。また、ハイブリダイゼーションのためのプローブとして用いるDNAは、通常標識されている。当業者は、こうした標識法を容易に理解する。本明細書において、用語「オリゴヌクレオチド」は、比較的低い度合いの重合を伴うポリヌクレオチドを意味する。オリゴヌクレオチドはポリヌクレオチドに含まれる。

【 0 2 2 5 】

[000323]例えば、ノーザンハイブリダイゼーション、ドットプロットハイブリダイゼーション、またはDNAマイクロアレイ技術を用いて、ハイブリダイゼーション技術を用いた障害および/または疾患に関する試験を行ってもよい。さらに、RT-PCR法などの遺伝子増幅技術を用いてもよい。RT-PCRにおける遺伝子増幅工程中に、PCR増幅監視法を用いることによって、マーカー遺伝子発現のより定量的な分析を達成することも可能である。

【 0 2 2 6 】

[000324]PCR遺伝子増幅監視法において、検出ターゲット（DNA、またはRNAの逆転写物）を、蛍光色素、および蛍光を吸収する消光剤で標識されたプローブにハイブリダイズさせる。PCRが進行し、そしてTaqポリメラーゼが5'-3'エキソヌクレアーゼ活性でプローブを分解すると、蛍光色素および消光剤が互いに引き離され、そして蛍光が検出される。蛍光はリアルタイムで検出される。ターゲットのコピー数が知られている標準試料を同時に測定することによって、PCR増幅が線形であるサイクル数で、被験体試料中のターゲットのコピー数を決定することが可能である。また、当業者は、PCR増幅監視法が任意の適切な方法で実行可能であることを認識する。

【 0 2 2 7 】

[000325]また、マーカー遺伝子によってコードされるタンパク質を検出することによって、結腸癌関連疾患に関して試験する方法を実行してもよい。以下、マーカー遺伝子にコードされるタンパク質を「マーカータンパク質」として記載する。こうした試験法に関して、各マーカータンパク質に結合する抗体を用いる、例えば、ウェスタンブロッティング法、免疫沈降法、およびELISA法を使用してもよい。

【 0 2 2 8 】

[000326]マーカータンパク質に結合する、検出で用いる抗体は、任意の適切な技術によって産生可能である。また、マーカータンパク質を検出するため、こうした抗体を適切に標識してもよい。あるいは、抗体を標識する代わりに、抗体に特異的に結合する物質、例えばプロテインAまたはプロテインGを標識して、マーカータンパク質を間接的に検出してもよい。より具体的には、こうした検出法には、ELISA法が含まれてもよい。

【 0 2 2 9 】

[000327]例えば、マーカー遺伝子またはその一部を発現ベクター内に挿入し、構築物を適切な宿主細胞内に導入して、形質転換体を産生し、形質転換体を培養して、組換えタンパク質を発現させ、そして発現された組換えタンパク質を、培養または培養上清から精製する工程によって、抗原として用いるタンパク質または部分的ペプチドを得てもよい。あるいは、遺伝子にコードされるアミノ酸配列、または全長cDNAにコードされるアミノ

10

20

30

40

50

酸配列の一部を含むオリゴペプチドを化学的に合成して、免疫原として用いる。

【0230】

[000328]さらに、生物学的試料中のマーカー遺伝子の発現レベルだけでなく、マーカータンパク質の活性を、指標として用いて、結腸癌関連疾患に関する試験を行ってもよい。マーカータンパク質の活性は、タンパク質に生得的な生物学的活性を意味する。各タンパク質の活性を測定するため、多様な方法を用いてもよい。

【0231】

[000329]これらの疾患を示唆する症状があるにもかかわらず、ルーチンの試験では、被験体が障害および/または疾患に罹患しているとは診断されない場合であっても、本明細書記載の方法にしたがって試験を実行することによって、こうした被験体が障害および/または疾患に罹患しているかどうかを容易に決定可能である。

10

【0232】

[000330]より具体的には、特定の態様において、マーカー遺伝子が本明細書記載の遺伝子の1つである場合、症状が、障害および/または疾患に対する感受性を少なくとも示唆する被験体において、マーカー遺伝子の発現レベルの増加または減少は、症状がそれによって一次的に引き起こされている指標となる。

【0233】

[000331]さらに、障害および/または疾患が被験体において改善されているかどうかを決定する試験が有用である。言い換えると、本明細書に記載する方法を用いて、治療の療法的効果を判断することも可能である。さらに、マーカー遺伝子が本明細書記載の遺伝子の1つである場合、罹患していると診断されている被験体において、マーカー遺伝子の発現レベルの増加または減少は、疾患がより進行していることを暗示する。

20

【0234】

[000332]障害および/または疾患の重症度および/またはこれに対する感受性もまた、発現レベルの相違に基づいて決定可能である。例えば、マーカー遺伝子が本明細書記載の遺伝子の1つである場合、マーカー遺伝子の発現レベルの増加の度合いは、障害および/または疾患の存在および/または重症度と相関する。

【0235】

[000333]動物モデル

[000334]1以上のマーカー遺伝子またはマーカー遺伝子と機能的に同等な遺伝子の発現レベルが動物モデルにおいて上昇しているような、障害および/または疾患のための動物モデルもまた作製してもよい。「機能的に同等な遺伝子」は、本明細書において、一般的に、マーカー遺伝子にコードされるタンパク質の既知の活性と類似の活性を有するタンパク質をコードする遺伝子である。機能的に同等な遺伝子の代表的な例には、動物に生得的な、被験体動物のマーカー遺伝子の対応物が含まれる。

30

【0236】

[000335]動物モデルは、障害および/または疾患による生理学的変化を検出するのに有用である。特定の態様において、動物モデルは、マーカー遺伝子のさらなる機能を明らかにし、そしてそのターゲットがマーカー遺伝子である薬剤を評価するのに有用である。

【0237】

[000336]対応物遺伝子の発現レベルを調節するかまたは対応物遺伝子を投与することによって、動物モデルを生成することも可能である。該方法には、本明細書記載の遺伝子群より選択される遺伝子の発現レベルを調節することによって、動物モデルを生成する工程が含まれてもよい。別の態様において、該方法には、本明細書記載の遺伝子によってコードされるタンパク質を投与するか、または該タンパク質に対する抗体を投与することによって、動物モデルを生成する工程が含まれてもよい。特定の他の態様において、マーカーが次いで、適切な方法を用いて測定可能であるように、マーカーを過剰発現させてもよいこともまた理解されるものとする。別の態様において、こうした遺伝子群から選択される遺伝子を導入することによって、またはこうした遺伝子によってコードされるタンパク質を投与することによって、動物モデルを生成してもよい。別の態様において、こうした遺

40

50

伝子群から選択される遺伝子の発現またはこうした遺伝子によってコードされるタンパク質の活性を抑制することによって、障害および／または疾患を誘導してもよい。アンチセンス核酸、リボザイム、またはRNAiを用いて、発現を抑制してもよい。活性を阻害する物質、例えば抗体を投与することによって、タンパク質活性を有効に調節することも可能である。

【0238】

[000337]動物モデルは、障害および／または疾患の根底にある機構を解明し、そしてまたスクリーニングによって得られた化合物の安全性を試験するのに有用である。例えば、動物モデルが、特定の障害および／または疾患の症状を発展させる場合、あるいは特定の障害および／または疾患に関連する測定値が動物において変化している場合、スクリー

10

【0239】

[000338]本明細書において、表現「発現レベルの増加」は、以下のいずれか1つを指す：外来遺伝子として導入されたマーカー遺伝子が、人工的に発現される場合；被験体動物に生得的なマーカー遺伝子の転写、およびタンパク質へのその翻訳が増進している場合；または翻訳産物であるタンパク質の加水分解が抑制されている場合。

【0240】

[000339]本明細書において、表現「発現レベルの減少」は、被験体動物のマーカー遺伝子の転写、およびタンパク質へのその翻訳が阻害されている状態、または翻訳産物であるタンパク質の加水分解が増進している状態のいずれかを指す。例えばDNAチップ上のシグナル強度の相違によって、遺伝子の発現レベルを決定してもよい。さらに、正常状態のものと比較することによって、翻訳産物 - - タンパク質 - - の活性を決定してもよい。

20

【0241】

[000340]動物モデルには、例えばマーカー遺伝子が導入され、そして人工的に発現されている動物；マーカー遺伝子ノックアウト動物；および別の遺伝子がマーカー遺伝子を置換しているノックイン動物を含む、トランスジェニック動物が含まれてもよい。マーカー遺伝子のアンチセンス核酸、リボザイム、RNAi効果を有するポリヌクレオチド、またはデコイ核酸として機能するDNAなどが導入されているトランスジェニック動物を、トランスジェニック動物として用いてもよい。こうしたトランスジェニック動物にはまた、例えば、遺伝子のコード領域内に突然変異（単数または複数）を導入することによって、マーカータンパク質の活性が増進しているかまたは抑制されている動物、あるいは加水分解に耐性または感受性になるようにアミノ酸配列が修飾されている動物もまた含まれる。アミノ酸配列中の突然変異には、置換、欠失、挿入、および付加が含まれる。

30

【0242】

[000341]発現例

[000342]さらに、遺伝子の転写制御領域内に突然変異（単数または複数）を導入することによって、マーカー遺伝子の発現自体を調節してもよい。当業者は、こうしたアミノ酸置換を理解する。また、活性が維持される限り、突然変異されるアミノ酸の数は、特に制限されない。通常、これは50アミノ酸以内であり、特定の限定されない態様において、30アミノ酸以内、10アミノ酸以内、または3アミノ酸以内である。活性が維持される限り、突然変異の部位は、任意の部位であってもよい。

40

【0243】

[000343]さらに別の側面において、本明細書において、特定の障害および／または疾患を治療する療法剤のための候補化合物に関するスクリーニング法を提供する。1以上のマーカー遺伝子を本明細書記載の遺伝子群から選択する。マーカー遺伝子（単数または複数）の発現レベルを増加させるかまたは減少させることが可能な化合物を選択することによって、結腸癌関連疾患のための療法剤を得てもよい。

【0244】

[000344]表現「遺伝子の発現レベルを増加させる化合物」は、遺伝子転写、遺伝子翻訳、またはタンパク質活性の発現の工程のいずれか1つを促進する化合物を指す。一方、表

50

現「遺伝子の発現レベルを減少させる化合物」は、本明細書において、これらの工程のいずれか1つを阻害する化合物を指す。

【0245】

[000345]特定の側面において、障害および/または疾患のための療法剤に関してスクリーニングする方法を、*in vivo*または*in vitro*のいずれで行ってもよい。このスクリーニング法は、例えば、以下の工程によって実行可能である：

[000346]動物被験体に候補化合物を投与する工程；

[000347]動物被験体由来の生物学的試料において、マーカー遺伝子（単数または複数）の発現レベルを測定する工程；あるいは

[000348]候補化合物が接触していない対照におけるものと比較した際、マーカー遺伝子（単数または複数）の発現レベルを増加させるかまたは減少させる化合物を選択する工程。

10

【0246】

[000349]さらに別の側面において、動物被験体を候補化合物と接触させ、そして動物被験体由来の生物学的試料中のマーカー遺伝子（単数または複数）の発現レベルに対する化合物の効果を監視することによって、マーカー遺伝子（単数または複数）の発現レベルに対する薬学的剤のための候補化合物の有効性を評価する方法を提供する。上述の試験法において使用するのと同じ技術を用いて、動物被験体由来の生物学的試料中のマーカー遺伝子（単数または複数）の発現レベルにおける変動を監視してもよい。さらに、評価に基づいて、スクリーニングによって、薬学的剤のための候補化合物を選択してもよい。

20

【0247】

[000350]本明細書に引用するすべての特許、特許出願および参考文献は、本明細書に完全に援用される。本発明は、本発明を作製し、そして使用する当業者のために十分に詳細に記載されそして例示されているが、本発明の精神および範囲から逸脱しない、多様な代替法、修飾および改善が、当業者には明らかであろう。当業者は、目的を実行するために、そして言及するものとともに本明細書に生得的な目標および利点を得るために、本発明がよく適応することを容易に認識する。

【0248】

[000351]特定の核酸塩基配列

[000352]本明細書記載の成熟*miRNA*およびその対応するステム-ループ配列の核酸塩基配列は、<http://microrna.sanger.ac.uk/>に見られる*miRNA*配列および注釈のオンライン検索可能データベースである*miRBase*に見られる配列である。*miRBase*配列データベース中のエントリーは、成熟*miRNA*配列の位置および配列に関する情報を含む、*miRNA*転写物（ステム-ループ）の予測されるヘアピン部分に相当する。データベース中の*miRNA*ステム-ループ配列は、厳密には前駆体*miRNA*（プレ*miRNA*）ではなく、そしていくつかの場合、プレ*miRNA*および推測される一次転写物由来のいくつかの隣接配列を含んでもよい。本明細書記載の*miRNA*核酸塩基配列は、任意のバージョンの*miRNA*を含み、*miRBase*配列データベースのRelease 10.0に記載される配列および*miRBase*配列データベースの任意の以前のReleaseに記載される配列が含まれる。配列データベースリリースは特定の*miRNA*の改名を生じうる。配列データベースリリースは、成熟*miRNA*配列の変動を生じうる。こうした修飾オリゴヌクレオチドを含んでもよい化合物は、本明細書記載の*miRNA*の任意の核酸塩基配列型に相補的であってもよい。

30

40

【0249】

[000353]本明細書に示す任意の核酸塩基配列は、糖部分、ヌクレオシド間連結、または核酸塩基に対するいかなる修飾からも独立である。Uを含む核酸塩基配列はまた、「U」を有する1以上の位で、「U」が「T」に交換されている同じ核酸塩基配列も含むことがさらに理解される。逆に、Tを含む核酸塩基配列もまた、「T」を有する1以上の位で、「T」が「U」に交換されている同じ核酸塩基配列も含むことが理解される。

【0250】

50

[000354]特定の態様において、修飾オリゴヌクレオチドは、miRNAまたはその前駆体に相補的な核酸塩基配列を有し、すなわち、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100またはそれより多い核酸塩基の領域に渡って、miRNAまたはその前駆体の相補体に、少なくとも60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、97%、98%または99%同一であるか、あるいは2つの配列は、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズする。したがって、特定の態様において、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、そのターゲットmiRNAまたはターゲットmiRNA前駆体配列に関して、1以上のミスマッチ塩基対を有することも可能であるし、そしてターゲット配列にハイブリダイズ可能である。特定の態様において、修飾オリゴヌクレオチドは、miRNAまたはその前駆体に100%相補的である核酸塩基配列を有する。特定の態様において、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列は、miRNAに全長相補的である。

10

【0251】

[000355]miRNA(miR)療法

[000356]いくつかの態様において、本発明は、被験体における1以上の遺伝子の発現を阻害するマイクロRNAを提供する。マイクロRNA発現プロファイルは、新規クラスの癌バイオマーカーとして働きうる。

20

【0252】

[000357]1以上のMiRを用いて遺伝子発現および/または活性を阻害する方法が本明細書に含まれる。いくつかの態様において、miR(単数または複数)は、タンパク質発現を阻害する。他の態様において、miRNA(単数または複数)は、遺伝子活性(例えば細胞侵襲活性)を阻害する。

【0253】

[000358]一般の当業者に周知の多様な技術によって、miRNAを、細胞または組織から単離するか、組換え的に産生するか、あるいはin vitroで合成してもよい。1つの態様において、miRNAを細胞または組織から単離する。細胞または組織からmiRNAを単離するための技術は、一般の当業者に周知である。例えば、Ambion, Inc.のmirVana miRNA単離キットを用いて、総RNAからmiRNAを単離してもよい。別の技術は、小核酸のPAGE精製のため、flashPAGETM分画系(Ambion, Inc.)を利用する。

30

【0254】

[000359]miRNA療法剤の使用のため、一般の当業者は、in vivoで投与される核酸が細胞および組織に取り込まれ、そして分配されることを理解する。

[000360]剤および/または核酸送達系の組織特異的な取り込みを可能にするのに適した方式で、核酸を送達してもよい。本明細書記載の配合物は、限定されるわけではないが、抗体投与、ワクチン投与、細胞傷害剤、天然アミノ酸ポリペプチド、核酸、ヌクレオチド類似体、および生物学的反応修飾剤の投与を含む、任意の既知の慣用的療法によって、治療条件を補うことも可能である。2以上の組み合わせた化合物と一緒にまたは連続して用いてもよい。

40

【0255】

[000361]本発明の特定の態様は、(a)1以上の核酸または小分子化合物および(b)1以上の他の化学療法剤を含有する薬学的組成物を提供する。

[000362]さらなる有用な定義

[000363]「被験体」は、治療または療法のために選択されるヒトまたは非ヒト動物を意味する。「有すると推測される被験体」は、障害、疾患または状態の1以上の臨床的指標を示す被験体を意味する。

【0256】

[000364]「予防すること」または「予防」は、週、月、または年を含む期間で、状態ま

50

たは疾患の開始、発展または進行を、遅延させるかまたは未然に防ぐことを指す。「治療」または「治療する」は、障害および/または疾患の治癒または軽減のために用いる1以上の特異的方法の適用を意味する。特定の態様において、特定の方法は、1以上の薬学的剤の投与である。

【0257】

[000365]「軽減」は、状態または疾患の少なくとも1つの指標の重症度の減少を意味する。特定の態様において、軽減には、状態または疾患の1以上の指標の進行の遅延または遅滞が含まれる。当業者に知られる主観的または客観的測定値によって、指標の重症度を決定してもよい。

【0258】

[000366]「必要な被験体」は、療法または治療を必要とすると同定される被験体を意味する。

[000367]「投与すること」は、被験体に薬学的剤または組成物を提供することを意味し、そして限定されるわけではないが、医学的専門家による投与および自己投与が含まれる。

【0259】

[000368]「非経口投与」は、注射または注入を通じた投与を意味する。非経口投与には、限定されるわけではないが、皮下投与、静脈内投与、筋内投与、動脈内投与、および頭蓋内投与が含まれる。「皮下投与」は、皮膚のすぐ下への投与を意味する。

【0260】

[000369]「機能を改善する」は、正常なパラメーターに向けて機能を変化させることを意味する。特定の態様において、被験体の体液中に見られる分子を測定することによって、機能を評価する。「薬学的組成物」は、個体に投与するのに適した、薬学的剤を含む物質混合物を意味する。例えば、薬学的組成物は、修飾オリゴヌクレオチドおよび無菌水性溶液を含んでもよい。

【0261】

[000370]「ターゲット核酸」、「ターゲットRNA」、「ターゲットRNA転写物」および「核酸ターゲット」はすべて、アンチセンス化合物によってターゲティングされることが可能な核酸を意味する。「ターゲティング」は、ターゲット核酸にハイブリダイズして、そして所望の効果を誘導するであろう核酸塩基配列の設計および選択のプロセスを意味する。「ターゲティングされる」は、ターゲット核酸へのハイブリダイゼーションを可能にして、所望の効果を誘導する核酸塩基配列を有することを意味する。特定の態様において、所望の効果は、ターゲット核酸の減少である。

【0262】

[000371]「調節」は、機能または活性の攪乱を意味する。特定の態様において、調節は、遺伝子発現の増加を意味する。特定の態様において、調節は、遺伝子発現の減少を意味する。

【0263】

[000372]「発現」は、遺伝子のコードされる情報が、細胞に存在し、そして機能する構造に変換される、任意の機能および工程を意味する。

[000373]「領域」は、核酸内の連結されたヌクレオシドの部分を意味する。特定の態様において、修飾オリゴヌクレオチドは、ターゲット核酸の領域に相補的な核酸塩基配列を有する。例えば、特定のこうした態様において、修飾オリゴヌクレオチドは、miRNAステム-ループ配列の領域に相補的である。特定のこうした態様において、修飾オリゴヌクレオチドは、miRNA配列の領域に100%同一である。

【0264】

[000374]「セグメント」は、領域のより小さいまたは下位部分を意味する。

[000375]「核酸塩基配列」は、任意の糖、連結、および/または核酸塩基修飾とは独立に、5'から3'方向の連続した核酸塩基の順序を意味する。

【0265】

10

20

30

40

50

[000376]「連続する核酸塩基」は、核酸において、互いに直接隣接する核酸塩基を意味する。

[000377]「核酸塩基相補性」は、2つの核酸塩基が、水素結合によって非共有的に対形成する能力を意味する。「相補的」は、第一の核酸塩基配列が、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100またはそれより多い核酸塩基の領域に渡って、第二の核酸塩基配列の相補体に、少なくとも60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、97%、98%もしくは99%同一であるか、または100%同一であるか、あるいは2つの配列がストリンジェントな条件下でハイブリダイズすることを意味する。特定の態様において、miRNAまたはその前駆体に100%相補的である核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドは、修飾オリゴヌクレオチドの全長に渡って、miRNAまたはその前駆体に100%相補的でなくてもよい。

【0266】

[000378]「相補性」は、第一の核酸および第二の核酸の間の核酸塩基対形成能を意味する。「全長相補性」は、第一の核酸の各核酸塩基が第二の核酸中の対応する位で各核酸塩基と対形成が可能であることを意味する。例えば、特定の態様において、各核酸塩基がmiRNA中の核酸塩基に相補性を有する修飾オリゴヌクレオチドは、miRNAに全長相補性を有する。

【0267】

[000379]「相補パーセント」は、核酸の長さで割った核酸中の相補核酸塩基の数を意味する。特定の態様において、修飾オリゴヌクレオチドの相補パーセントは、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基数で割った、ターゲット核酸に相補的である核酸塩基の数を意味する。特定の態様において、修飾オリゴヌクレオチドの相補パーセントは、修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基数で割った、miRNAに相補的な核酸塩基数を意味する。

【0268】

[000380]「結合領域パーセント」は、オリゴヌクレオチド領域に相補的な領域のパーセントを意味する。結合する領域パーセントは、ターゲット領域の長さで、オリゴヌクレオチドに相補的なターゲット領域の核酸塩基数を割ることによって計算される。特定の態様において、結合領域パーセントは、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、または100%である。

【0269】

[000381]「同一性パーセント」は、第二の核酸中の対応する位の核酸塩基に同一である、第一の核酸中の核酸塩基数を、第一の核酸中の核酸塩基総数で割った値を意味する。

[000382]本明細書において、「実質的に同一である」は、第一および第二の核酸塩基配列が、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100またはそれより多い核酸塩基の領域に渡って、少なくとも60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、97%、98%または99%同一であるか、あるいは100%同一であることを意味する。

【0270】

[000383]「ハイブリダイズする」は、核酸塩基相補性を通じて生じる、相補核酸のアニリングを意味する。

[000384]「ミスマッチ」は、第二の核酸の対応する位の核酸塩基との対形成が不可能である、第一の核酸の核酸塩基を意味する。

【0271】

[000385]「非相補核酸塩基」は、水素結合を通じて対形成することが不可能である、2つの核酸塩基を意味する。

[000386]「同一」は、同じ核酸塩基配列を有することを意味する。

10

20

30

40

50

【0272】

[000387]「miRNA」または「miR」は、コーディングRNAにハイブリダイズし、そしてその発現を制御する、長さ18～25核酸塩基の間のノンコーディングRNAを意味する。特定の態様において、miRNAは、酵素ダイサーによるプレmiRNAの切断産物である。miRNAの例は、miRBase (<http://microrna.sanger.ac.uk>)として知られるmiRNAデータベース中で見られる。

【0273】

[000388]「プレmiRNA」または「プレmiR」は、miRNAを含有するヘアピン構造を有するノンコーディングRNAを意味する。特定の態様において、プレmiRNAは、ドロージャとして知られる二本鎖RNA特異的リボヌクレアーゼによる、プリmiRの切断産物である。

10

【0274】

[000389]「ステム-ループ配列」は、ヘアピン構造を有し、そして成熟miRNA配列を含有するRNAを意味する。プレmiRNA配列およびステム-ループ配列は、重複していてもよい。ステム-ループ配列の例は、miRBase (microrna.sanger.ac.uk)として知られるmiRNAデータベース中で見られる。

【0275】

[000390]「miRNA前駆体」は、ゲノムDNAから生じ、そして1以上のmiRNA配列を含むノンコーディング構造化RNAを含む、転写物を意味する。例えば、特定の態様において、miRNA前駆体はプレmiRNAである。特定の態様において、miRNA前駆体はプリmiRNAである。

20

【0276】

[000391]「アンチセンス化合物」は、ターゲット核酸へのハイブリダイゼーションを可能にするであろう核酸塩基配列を有する化合物を意味する。特定の態様において、アンチセンス化合物は、ターゲット核酸に相補的な核酸塩基配列を有するオリゴヌクレオチドである。

【0277】

[000392]「オリゴヌクレオチド」は、連結されたヌクレオシドのポリマーであって、各々が、互いに独立に、修飾されていてもまたは修飾されていなくてもよい。「天然存在ヌクレオシド間連結」は、ヌクレオシド間の3'から5'のホスホジエステル連結を意味する。「天然核酸塩基」は、天然存在型に比較して修飾されていない核酸塩基を意味する。「miRアンタゴニスト」は、miRNAの活性に干渉するかまたはこれを阻害するように設計された剤を意味する。特定の態様において、miRアンタゴニストは、miRNAをターゲットとするアンチセンス化合物を含む。特定の態様において、miRアンタゴニストは、miRNAの核酸塩基配列またはその前駆体に相補的な核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む。特定の態様において、miRアンタゴニストは、miRNAの活性に干渉するかまたはこれを阻害する小分子等を含む。

30

【0278】

[000393]本明細書記載の方法および試薬は、好ましい態様の代表であり、例示であり、そして本発明の範囲に対する限定としては意図されない。これらの修飾および他の使用が当業者には思い浮かぶであろう。これらの修飾は、本発明の精神内に含まれ、そして請求項の範囲によって定義される。また、本発明の範囲および精神から逸脱することなく、本明細書に開示する本発明に、多様な置換および修飾を行ってもよいことが、当業者には容易に明らかであろう。

40

【0279】

[000394]本発明は、好ましい態様および場合による特徴によって具体的に開示されているが、当業者が本明細書に開示する概念の修飾および変動に頼ることも可能であり、そしてこうした修飾および変動は、付随する請求項によって定義されるような本発明の範囲内であると見なされることが理解されるものとする。

【0280】

50

[000395]本発明は、多様なそして好ましい態様に言及して記載されてきているが、本発明の本質的な範囲を逸脱することなく、多様な変化を行ってもよく、そしてその要素を同等物で置換してもよいことが、当業者には理解されなければならない。さらに、本発明の本質的な範囲から逸脱することなく、本発明の解説に対して、特定の状況または物質を適応させるよう、多くの修飾を行ってもよい。

【 0 2 8 1 】

[000396]参考文献

[000397]本発明を明らかにするかまたは本発明の実施に関するさらなる詳細を提供する、本明細書で用いる刊行物および他の資料は、本明細書に援用され、そして便宜上、以下の文献目録中に提供される。

10

【 0 2 8 2 】

[000398]本明細書に列挙するいかなる文書の引用も、前述のいずれもが適切な先行技術であることの承認であるとは意図されない。日付に関するすべての言及、またはこれらの文書の内容に関する表明は、出願者が入手可能な情報に基づき、そしてこれらの文書の日付または内容の正確さに関するいかなる承認も構成しない。

【 0 2 8 3 】

【 化 1 - 1 】

1. Doench JG, Sharp PA (2004) Specificity of microRNA target selection in translational repression. *Genes Dev* 18:504–511.
2. Bagga S, Pasquinelli AE (2006) Identification and analysis of microRNAs. *Genet Eng* 27:1–20.
3. Lim LP, et al. (2005) Microarray analysis shows that some microRNAs downregulate large numbers of target mRNAs. *Nature* 433:769–773.
4. Pillai RS, Bhattacharyya SN, Filipowicz W (2007) Repression of protein synthesis by miRNAs: How many mechanisms? *Trends Cell Biol* 17:118–126.
5. Lewis BP, Shih IH, Jones-Rhoades MW, Bartel DP, Burge CB (2003) Prediction of mammalian microRNA targets. *Cell* 115:787–798.
7. Lall S, et al. (2006) A genome-wide map of conserved microRNA targets in *C. elegans*. *Curr Biol* 16:460–471.
8. Kiriakidou M, et al. (2004) A combined computational-experimental approach predicts human microRNA targets. *Genes Dev* 18:1165–1178.
9. Xie X, et al. (2005) Systematic discovery of regulatory motifs in human promoters and 3' UTRs by comparison of several mammals. *Nature* 434:338–345.
10. Lewis BP, Burge CB, Bartel DP (2005) Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *Cell* 120:15–20.
11. Calin GA, Croce CM (2006) Genomics of chronic lymphocytic leukemia microRNAs as new players with clinical significance. *Semin Oncol* 33:167–173.
12. Calin GA, Croce CM (2007) Investigation of MicroRNA alterations in leukemias and lymphomas. *Methods Enzymol* 427:191–213.
13. Esquela-Kerscher A, Slack FJ (2006) Oncomirs—microRNAs with a role in cancer. *Nat Rev Cancer* 6:259–269.
14. Garzon R, Fabbri M, Cimmino A, Calin GA, Croce CM (2006) MicroRNA expression and function in cancer. *Trends Mol Med* 12:580–587.
15. Pasquinelli AE, Hunter S, Bracht J (2005) MicroRNAs: A developing story. *Curr Opin Genet Dev* 15:200–205.
16. Fabbri M, Ivan M, Cimmino A, Negrini M, Calin GA (2007) Regulatory mechanisms of microRNAs involvement in cancer. *Expert Opin Biol Ther* 7:1009–1019.

20

30

40

【 0 2 8 4 】

【化 1 - 2】

17. Calin GA, et al. (2002) Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:15524–15529.
18. Catovsky D (2004) Definition and diagnosis of sporadic and familial chronic lymphocytic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 18:783–794.
19. Calin GA, et al. (2005) A MicroRNA signature associated with prognosis and progression in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 353:1793–1801.
20. Raveche ES, et al. (2007) Abnormal microRNA-16 locus with synteny to human 13q14 linked to CLL in NZB mice. *Blood* 109:5079–5086.
21. Kitada S, et al. (1998) Expression of apoptosis-regulating proteins in chronic lymphocytic leukemia: Correlations with in vitro and in vivo chemoresponses. *Blood* 91:3379–3389. 10
22. Sanchez-Beato M, Sanchez-Aguilera A, Piris MA (2003) Cell cycle deregulation in B-cell lymphomas. *Blood* 101:1220–1235.
23. Cimmino A, et al. (2005) miR-15 and miR-16 induce apoptosis by targeting BCL2. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:13944–13949.
24. Stein LD (2004) Human genome: End of the beginning. *Nature* 431:915–916.
25. Jing Q, et al. (2005) Involvement of microRNA in AU-rich element-mediated mRNA instability. *Cell* 120:623–634.
26. Bakheet T, Frevel M, Williams BR, Greer W, Khabar KS (2001) ARED: Human AU-rich element-containing mRNA database reveals an unexpectedly diverse functional repertoire of encoded proteins. *Nucleic Acids Res* 29:246–254.
27. Bartel DP (2004) MicroRNAs: Genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell* 116:281–297. 20
28. Calin GA, et al. (2004) MicroRNA profiling reveals distinct signatures in B cell chronic lymphocytic leukemias. *Proc Natl Acad Sci USA* 101:11755–11760.
29. Linsley PS, et al. (2007) Transcripts targeted by the microRNA-16 family cooperatively regulate cell cycle progression. *Mol Cell Biol* 27:2240–2252.
30. Martello G, et al. (2007) MicroRNA control of Nodal signalling. *Nature* 449:183–188.
31. Yoon S, De Micheli G (2005) Prediction and analysis of human microRNA regulatory modules. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 5:4799–4802.
32. Jackson AL, et al. (2003) Expression profiling reveals off-target gene regulation by RNAi. *Nat Biotechnol* 21:635–637.
33. Murakami Y (2005) Involvement of a cell adhesion molecule, TSLC1/IGSF4, in human oncogenesis. *Cancer Sci* 96:543–552. 30
34. Kuramochi M, et al. (2001) TSLC1 is a tumor-suppressor gene in human non-small-cell lung cancer. *Nat Genet* 27:427–430.
35. Sasaki H, et al. (2005) Overexpression of a cell adhesion molecule, TSLC1, as a possible molecular marker for acute-type adult T-cell leukemia. *Blood* 105:1204–1213.
36. Moshynska O, Sankaran K, Pahwa P, Saxena A (2004) Prognostic significance of a short sequence insertion in the MCL-1 promoter in chronic lymphocytic leukemia. *J Natl Cancer Inst* 96:673–682.
37. Johnston JB, et al. (2004) Role of myeloid cell factor-1 (Mcl-1) in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 45:2017–2027.
38. Bogner C, et al. (2006) Cyclin E but not bcl-2, bax or mcl-1 is differentially expressed in ZAP 70-positive and ZAP 70-negative B-CLL cells. *Ann Hematol* 85:458–462. 40
39. Hussain SR, et al. (2007) Mcl-1 is a relevant therapeutic target in acute and chronic lymphoid malignancies: Down-regulation enhances rituximab-mediated apoptosis and complement-dependent cytotoxicity. *Clin Cancer Res* 13:2144–2150.

【 0 2 8 5 】

【化 1 - 3】

40. Mott JL, Kobayashi S, Bronk SF, Gores GJ (2007) mir-29 regulates Mcl-1 protein expression and apoptosis. *Oncogene* 26:6133–6140.
41. Fabbri M, et al. (2007) MicroRNA-29 family reverts aberrant methylation in lung cancer by targeting DNA methyltransferases 3A and 3B. *Proc Natl Acad Sci USA* 104:15805–15810.
42. Pekarsky Y, et al. (2006) Tcl1 expression in CLL is regulated by miR-29 and miR-181. *Cancer Res* 66:11590–11593.
43. Petlickovski A, et al. (2005) Sustained signaling through the B-cell receptor induces Mcl-1 and promotes survival of chronic lymphocytic leukemia B cells. *Blood* 105:4820–4827.
44. Brummelkamp TR, Bernards R, Agami R (2002) A system for stable expression of short interfering RNAs in mammalian cells. *Science* 296:550–553.
45. Bakheet T, Williams BR, Khabar KS (2006) ARED 3.0: The large and diverse AU-rich transcriptome. *Nucleic Acids Res* 34:D111–114.
46. Chen C, et al. (2005) Real-time quantification of microRNAs by stem.

10

【図 5】

表 1. miR-15a/16-1 クラスタートランスフェクション後の MEG-01 細胞において調節解除される ARE-mRNA のクラスター分布

ARE クラスター	上方制御される遺伝子, n (%)	下方制御される遺伝子, n (%)
I	1 (2.8)	4 (0.6)
II	0 (0)	8 (1.2)
III	5 (13.9)	76 (11.4)
IV	4 (11.1)	84 (12.6)
V	26 (72.2)	494 (74.2)

【図 6】

表 2: miR-15a/16-1 クラスタートランスフェクション後の MEG-01 細胞における最も有意な GO カテゴリ

GO ID	GO 説明	P [*]
GO:7049	細胞周期	2.7E-13
GO:278	有糸分裂細胞周期	1.7E-12
GO:87	有糸分裂細胞周期の M 期	1.5E-11
GO:7067	有糸分裂	1.6E-10
GO:51301	細胞分裂	2.7E-10
GO:75	細胞周期チェックポイント	1.8E-05
GO:82	有糸分裂細胞周期の G ₂ /S 移行	3.2E-04
GO:7095	有糸分裂 G ₂ チェックポイント	2.2E-03
GO:6916	抗アポトーシス	4.4E-03
GO:31575	G ₂ /S 移行チェックポイント	4.8E-03
GO:31572	G ₂ /M 移行 DNA 損傷チェックポイント	8.6E-03
GO:31576	G ₂ /M 移行チェックポイント	8.6E-03
GO:43069	プログラム細胞死の負の制御	1.3E-02
GO:43066	アポトーシスの負の制御	1.7E-02

【図 7】

表 3. MEG-01 細胞においてプロテオミクスによって同定される miR-15a/16-1 クラスタによって下方制御されるタンパク質の例

群	タンパク質	遺伝子の説明	Z-スコア	コメント
細胞増殖および細胞周期	Ruvbl1	RuvB 様 1; TATA 結合タンパク質相互作用タンパク質 49 KDa	2.01	—
	Sugt1	SKP1 の G2 アレルの抑制因子	2.43	—
	Cdc2	細胞分裂周期 2、G1 から S および G2 から M	2.43	—
	Psf1	GIN5 複合体サブユニット 1 (Psf1 相同体)	2.43	—
抗アポトーシス	Grp78	熱ショック 70-kDa タンパク質 5 (グルコース関連タンパク質、78 kDa)	2.43	—
	Bcl2	B 細胞 CLL/リンパ腫 2	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット; MEG-01 における qRT-PCR で検証されたターゲット (22)
腫瘍形成	Pdia2	タンパク質ジスルフィドイソメラーゼファミリー A、メンバー 2	2.43	—
	Wt1	ウィルムス腫瘍 1	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット
その他	MageB3	黒色腫抗原ファミリー B、3	2.43	—
	Rab9B	RAB9B メンバー-RAS 癌遺伝子ファミリー	2.16	miR-15a/16 の予測されるターゲット
その他	Cdh26	カドヘリン様 26	2.43	—
	Crhbp	コレチコトロピン放出ホルモン結合タンパク質	2.43	miR-16 の予測されるターゲット
	Actr1A	ARP1 アクチン関連タンパク質 1 相同体 A、セントラクチン・アルファ	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット
	Csh1	絨毛性乳腺刺激ホルモン様 1 前駆体	2.43	miR-16 の予測されるターゲット
	Hla-B	主要組織適合性複合体、クラス I、B	2.43	—
	Tpi1	トリオースリン酸イソメラーゼ 1	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット
	Hsp90AB1	熱ショックタンパク質 90-kD タンパク質 1, β	2.43	—
	Ctf2	コフィリン 2	1.72	miR-16 の予測されるターゲット
	AldoA	アルドラーゼ A、フルクトース二リン酸	2.43	—
	完全なバージョンに関しては、図 19 - 表 9 を参照されたい。Z-スコア、タンパク質同定の確率 (2.43 = 99%, 1.28 = 90%)			

【図 8】

表 4.
マイクロアレイによる miR-15a/16-1 が下流制御する遺伝子の CLL シグネチャーの例

遺伝子記号	マップ	遺伝子名	P	
			CLL	MEG-01
HSDL2	9q32	ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ様 2	0.00178	0.00254
SLC35A1	6q15	溶質キャリアーファミリー35 (CMP-シアル酸輸送体), メンバーA1	0.00178	0.00341
ECHDC1	6q22.33	エノイル補酵素 A ヒドラターゼドメイン含有 1	0.00323	0.00582
CARD8	19q13.32	カスパーゼ動員ドメインファミリー, メンバー8	0.00446	0.00078
OMA1	1p32.2-p32.1	OMA1 相同体, 亜鉛メタロペプチダーゼ(S.セレビシエ (S. cerevisiae))	0.00446	0.0158
UGP2	2p14-p13	UDP-グルコースピロホスホリラーゼ 2	0.00446	0.000629
CREBL2	12p13	cAMP 応答要素結合タンパク質様 2	0.00457	0.0199
Cep63	3q22.1	中心体タンパク質 Cep63	0.0049	0.0137
PNN	14q21.1	ピニン, デスモソーム随伴タンパク質	0.0049	0.00359
TRA1	12q24.2-q24.3	腫瘍拒絶抗原 (gp96) 1	0.00496	0.0211
SLC35B3	6p24.3	溶質キャリアーファミリー35, メンバー B3	0.00601	0.0208
RHOT1	17q11.2	Ras 相同体遺伝子ファミリー, メンバーT1	0.00695	0.0197
LARS	5q32	ロイシル-tRNA シンターゼ	0.00696	0.00239
RAD51C	17q22-q23	RAD51 相同体 C (S. セレビシエ)	0.0075	0.00334
WASPIP	2q31.1	Wiskott-Aldrich 症候群タンパク質相互作用タンパク質	0.00783	0.0108
MCL1	1q21	骨髄細胞白血病配列 1 (BCL2 関連)	0.00863	0.011
ASXL2	2p24.1	付加性糖(sex comb)様 2 (ショウジョウバエ属 (Drosophila))	0.00875	0.000503
ARFIP1	4q31.3	ADP リソシル化因子相互作用タンパク質 1 (アーファブチン 1)	0.0114	0.0108
HERC6	4q22.1	Hect ドメインおよび RLD 6	0.0116	0.00107
TLA1	2p13	TLA1 細胞傷害性顆粒関連 RNA 結合タンパク質	0.0116	0.0116
VPS45A	1q21-q22	液胞タンパク質ソーティング 45a (酵母)	0.0117	0.000788
HLC-8	17q25.1	肺癌関連タンパク質 8	0.0124	0.0164
HACE1	6q21	HECT ドメインおよびアンキリン反復含有, E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ 1	0.0125	0.0115
ARV1	1q42.2	ARV1 相同体 (酵母)	0.0156	0.000825
NT5C2L1	8q22.1	5' ヌクレオチダーゼ, 細胞質 II 様 1	0.0172	0.0139
PDCD6IP	3p23	プログラム細胞死 6 相互作用タンパク質	0.0214	0.00276
GTF2H1	11p15.1-p14	一般的転写因子 IIH, ポリベプチド 1, 62 kda	0.0217	0.00125
MSH2	2p22-p21	mutS 相同体 2, 結腸癌, 非ポリーム性 1 型 (大腸菌(E. coli))	0.0242	0.00192
JUN	1p32-p31	v-jun 肉腫ウイルス 17 番遺伝子相同体 (鳥類)	0.0281	0.00059
ALDH6A1	14q24.3	アルデヒドデヒドロゲナーゼ 6 ファミリー, メンバーA1	0.0297	0.00798
SCAP2	7p21-p15	Src ファミリー関連リントタンパク質 2	0.0298	0.0108

【図 9 - 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.020	AA598661	TCF7L2	10q25.3
0.020	AK022122	MTBP	8q24.12
0.020	AU151198	NOMO1; NOMO2; NOMO3	16p13.11; 16p12.3; 16p13
0.019	AK021477		
0.019	AK096064	ANKRD11	16q24.3
0.019	AK026036	C10orf18	10p15.1
0.019	AA002064	PITPNA	17p13.3
0.019	NM_014125	POLQ	3q13.33
0.019	BC035773	SLC37A3	7q34
0.019	AK024988		17q11.2
0.019	BF954306	SRPK2	7q22-q31.1
0.019	BF062828	BRWD2	10q26
0.018	AW452122	YARS	1p35.1
0.018	BF000430	ACTN4	19q13
0.018	AW971248	BAIAP1	3p14.1
0.018	AI431345	SCML1	Xp22.2-p22.1
0.018	AK021749	TCF7L2	10q25.3
0.018	BF526230	STAT1P1	18q12.2
0.017	AI539426	DRPLA	12p13.31
0.017	NM_013344		
0.017	U79273	EIF4A1	17p13
0.017	AI927329	ZNF638	2p13.2-p13.1
0.016	BC033812	TRIM50B	7q11.23
0.016	BC017896	LOC51326	17q21.31
0.016	AI475680	BTG1	12q22
0.016	AK021652	KIAA0992	4q32.3
0.016	AL713694	POLE	12q24.3
0.015	AK025137	TCF7L2	10q25.3
0.015	AK027156	PCSK7	11q23-q24
0.015	U62733	CHKB; CPT1B	22q13.33
0.014	AL109710	IREB1	15q25.1
0.014	AK024849	PAPOLA	14q32.31
0.014	AW367571	ANKRD13D	11q13.2
0.014	BT27654	LOC440450	17q23.2
0.014	BC004407	C9orf64	9q21.32
0.014	AL831831	LOC220686	22q11.22
0.014	NM_017460	CYP3A4	7q21.1
0.014	AK023354	UBQLN4; UBQLN4P	1q21; 3q24
0.014	AW952920	TJP4	6p21.1
0.013	N72610	RNF130	5q35.3
0.013	BC027454	SLD5	8p11.21
0.013	AI972599	USP7	16p13.3
0.013	N58278	MTCH2	11p11.2
0.013	AB002326	ALMS1	2p13
0.013	AV704610	CSNK1A1	5q32
0.012	AW468201	LOC146712; B3GNL1	17q25.3
0.012	NM_001194	HGN2	19p13.3
0.012	R98192	MARK3	14q32.3
0.012	NM_018161	NADSYN1	11q13.4
0.012	AF138859		
0.012	AK023376	PKD1	16p13.3
0.012	BF841212		
0.012	AA482037	FLJ10579	15q15.1
0.011	AK025009	BTBD9	6p21
0.011	AW080999	NR3C2	4q31.1

【図 9 - 1】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

P	GenBank	遺伝子記号	マップ
0.050	AW468298	AKAP8L	19p13.12
0.049	BC034484	GPSN2	19p13.12
0.049	BG545582	PFAAP5	13q12-q13
0.047	AI857429		
0.047	AA699443		
0.046	AW793677	RAP1A	1p13.3
0.046	AU155105	CTTN	11q13
0.046	N67106		
0.045	AA004800	NUP153	6p22.3
0.045	T40707	AKAP13	15q24-q25
0.045	AC002310	FLJ32130	16p11.2
0.044	AA903184	DDX50	10q22.1
0.043	AI086336	TRPS1	8q24.12
0.042	AA780679	THRPA2	12q24.21
0.042	AI332638	SDFR1	15q22
0.042	AW117553	PPM1J	1p13.2
0.041	AK024995	GALNT7	4q31.1
0.041	H71224		
0.040	AW139789		
0.039	BQ953917		
0.037	AW182675	EXT1	8q24.11-q24.13
0.037	BF679633	ZNF539	19p12
0.037	AW192521	KIF23	15q23
0.035	T58044	EVL	14q32.2
0.034	BF942281	ARMC8	3q22.3
0.033	AW974998	ARHGAP10	4q31.23
0.032	AW444619	LOC399763	10q11.22
0.031	BC015876	C22orf1	22q13.31
0.031	AW273732	SENP6	6q13-q14.3
0.030	AK025143	EXT1	8q24.11-q24.13
0.030	AB062477		
0.029	BC028913	ANKRD11	16q24.3
0.029	AA936428	RBM6	3p21.3
0.029	AB042823	RECQL5	17q25.2-q25.3
0.029	AB011129	ZNF500	16p13.3
0.029	R43308	GIT1	17p11.2
0.028	AI950023		
0.027	AV761453	USP13	3q26.2-q26.3
0.027	AA651631	YAF2	12q12
0.026	AU146764		
0.025	AK024617		
0.025	BC031345	GNB1	1p36.33
0.023	BC032415	JMJ2B	19p13.3
0.022	AI435586	FOXO3A	6q21
0.022	BC006431	RP515	19p13.3
0.021	AU147295	SENP6	6q13-q14.3
0.021	AW276701	PTK2	8q24-qter
0.021	AW172407		5p15.33
0.021	AV699657	TncRNA	11q13.1
0.021	AK022397	EKOC7	17q25.1
0.021	AW771958	EPB41	1p33-p32
0.020	AA649885		
0.020	AF010144	AD7C-NTP	1p36

【図 9 - 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.011	AA931284		
0.011	AK024376	TAOK1	17q11.2
0.011	AU155361	TncRNA	11q13.1
0.011	AI692624		
0.011	AF339813	GPC6	13q32
0.011	AI459177	UBE2D3	4q24
0.011	AA742596		
0.011	BF183535	RAB11FIP3	16p13.3
0.011	AI569792	FANCA	16q24.3
0.011	AK022204	EDD	8q22
0.011	AI271418		
0.010	BC015216	LOC150763	2q11.2
0.010	AW001186	SND1	7q31.3
0.010	AA552017	TFDP1	13q34
0.010	AU146390	FBXL7	5p15.1
0.010	BF589179	KIAA0582	2p14
0.010	AI809961	PFAAP5	13q12-q13
0.010	NM_017713	FLJ20211	3p21.31
0.010	AA742310	YEATS2	3q27.1
0.010	AI823917		
0.009	BF676361		
0.009	BC017896	LOC51326	17q21.31
0.009	AW134485	ULK1	12q24.3
0.009	AW027567	CIRBP	19p13.3
0.009	AF289611	MTA1	14q32.3
0.009	D81004		
0.009	AL040360	ACIN1	14q11.2
0.009	BC036316		
0.009	AI907083		5p15.33
0.009	R10087	UBE2J2	1p36.33
0.009	AA554945	PKM2	15q22
0.009	AU158358	ACTN4	19q13
0.009	AW190862		15q26.1
0.008	AA975422	FBXL3	13q22
0.008	AL049250	LOC348162	16p11.2
0.008	AW129056	KIAA0485	
0.008	AL080160		
0.008	NM_006541	TXNL2	6p25.3
0.008	AI939336	MLR1	4p15.32
0.008	W84667	C2orf4	2p22-p21
0.008	BC037860	STK22C	1p35-p34
0.008	BQ219651	POLR2J2	7q11.22
0.008	AV702197	MLLT10	10p12
0.007	AW451711	PBX1	1q23
0.007	AA741493	ZA003	15q25.1
0.007	AK023683	SSBP3	1p32.3
0.007	W74622	FLJ10211	19q13.2
0.007	N35922		16q23.1
0.007	AI743607	EXT1	8q24.11-q24.13
0.007	AW296451	MBNL1	3q25
0.007	H37943	WHSC1	4p16.3
0.007	AI791828		
0.007	AI907884	SUZ12	17q11.2
0.006	AU147405	FLJ22955	17q21.31

【図 9 - 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.006	AU158490	LOC153561	5q13.2
0.006	AF085937	PLEKHA5	12p12
0.006	BE466173	RNPC2	20q11.22
0.006	BC007521	TMEM53	1p34.1
0.006	H69555	MAP2K2	19p13.3
0.006	AL136708	C6orf59	6q26
0.006	AL556987	DNAJC7	17q11.2
0.006	AW191647	NFIA	1p31.3-p31.2
0.006	AI094787	LOC388312	1p36.33
0.006	BF514864	ANKRD11	16q24.3
0.006	AW362945	CTNNB1	3p21
0.006	BG252666	ATP8B1	18q21-q22/18q21.31
0.006	NM_022720	DGCR8	22q11.2
0.006	AA865357	HNRPD	4q21.1-q21.2
0.006	BC033224	DKFZP434L187	15q13.2
0.006	AL080232	FLJ42393	3q27.3
0.006	AK022211		
0.006	AF317392	BCOR	Xp21.2-p11.4
0.006	AI806583	LYPLAL1	1q41
0.006	AL080112		
0.006	CA313226	SPG7	16q24.3
0.006	AI653240		
0.006	AA827892		20q11.23
0.005	BC039454	FLJ20719 ; AE01	1p36.13 ; 1q21.1
0.005	BF055144	MID1	Xp22
0.005	AK024108		
0.005	AW469292	NFATC2IP	16p11.2
0.005	KI450772	KIAA1652	
0.005	AK024315	WDR45	Xp11.23
0.005	BC001193	HIST3H2A	1q42.13
0.005	BC022346	SAPS2	22q13.33
0.005	BG534511	KIAA0220	16p12.3
0.005	AA769986	NUPL1	13q12.13
0.005	BF510708	RBM14 ; MGC15912	11q13.2
0.005	AA700817		
0.005	AI151104	SEPP1	5q31
0.004	AA235663	TUBGCP2	10q26.3
0.004	AW029203	KCTD13	16p11.2
0.004	N74924	CLDN20	6q25
0.004	AK023843	PGF	14q24-q31
0.004	AI438957	TTL	2q13
0.004	AI718295	PFND4	20q13.2
0.004	AL049263	PSPC1	13q12.11
0.004	AK000923	SENP3	17p13
0.004	BI791845	ARIH1	15q24
0.004	AI335191	DAP3	1q21-q22
0.004	AI819150		
0.004	AK025060	ATF7IP	12p13.1
0.004	BF060678	C14orf118	14q22.1-q24.3
0.004	H48516		
0.004	AF222691	KNS2	14q32.3
0.004	AW129967	EIF3S9	7p22.3
0.004	AI683552		
0.004	AI972094	ARF1	1q42
0.004	BC041658	XPO1	2p16

【図 9 - 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AW663083	WWOX	16q23.3-q24.1
0.002	AA504356	PCBP2	12q13.12-q13.13
0.002	NM_024881	SLC35E1	19p13.11
0.002	AK021614		
0.002	BC030214	SYMPK	19q13.3
0.001	AI125337		10p14
0.001	AI435248	SFRS4	1p35.3
0.001	BG288330		
0.001	AL049285	PPP2CA	5q31.1
0.001	AK024950	HIC2	22q11.21
0.001	AW188170	KIAA0528	12p12.1
0.001	AK023304		
0.001	AK057701		
0.001	AK026781	ARHGEF1	19q13.13
0.001	AA825925		
0.001	BF830560	WWOX	16q23.3-q24.1
0.001	AK021514	LOC152719	4p16.3
0.001	AW340595		
0.001	AK091784		
0.001	AI821477	PITPNB	22q12.1
0.001	AA279654	ZNF638	2p13.2-p13.1
0.001	AL831888		16q23.1
0.001	AI467945	EIF4G3	1p36.12
0.001	NM_005341	HKR3	1p36.3
0.001	NM_024978		
0.001	BG256504	LOC23117 ; DKFZp547E087 ; LOC348162 ; LOC440354 ; LOC153837	16p12.2 ; 16p12.3 ; 16p11.2
0.001	AU147591	LOC153561	5q13.2
0.001	AU147962	TSC2	16p13.3
0.001	AA993566	PAN3	13q12.2
0.001	AA565051	PUM2	2p22-p21
0.001	AK024789	ZNF160	19q13.41
0.001	BE856598	FGF7	15q15-q21.1
0.001	BF507964	TNRC6A	16p11.2
0.001	AL832061	ARRB2	17p13
0.001	AK002110	NDUF58	11q13
0.001	NM_001983	ERCC1	19q13.2-q13.3
0.001	BC016797	C7orf19	7q22.1
0.001	AW103422	PCBP2	12q13.12-q13.13
0.001	AF090883	FLCN	17p11.2
0.001	AW006438	GOLGA8A ; GOLGA8B	15q11.2 ; 15q14
0.001	NM_001255	CDC20	1p34.1
0.001	BC003629		17p13.3
0.001	NM_014709	USP34	2p15
0.001	AU144462	TAF15	17q11.1-q11.2
0.001	AL049987	C6orf216	5q13.2 ; 6
0.001	AI934447	PPP2R2A	8p21.2
0.001	AK024129	CTBP2	10q26.13
0.001	AI697540	MBNL1	3q25
0.001	U62733	CHKB ; CPT1B	22q13.33
0.001	AK026655	NLN	5q12.3
0.001	NM_000923	PDE4C	19p13.11
0.001	AK023870		
0.001	AK022213	FLJ12151	
0.001	X83300	SMA4	5q13

【図 9 - 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	AI823453	LOC284058	17q21.31
0.004	D59900		
0.003	AB037811	FAM63A	1q21.2
0.003	AW970948	NAP1L4	11p15.5
0.003	AW277253	AK2	1p34
0.003	AA161299	HGS	17q25
0.003	H43040	FUS	16p11.2
0.003	NM_007169	PEMT	17p11.2
0.003	AU150385	YAP	1q22
0.003	BC040474	ARHGEF10	8p23
0.003	AW009436	FLJ35976	1q22
0.003	AK024310	C14orf153	14q32.32-q32.33
0.003	NM_003195	TCEA2	20q13.33
0.003	AA632758	FLJ39739	1q21.1
0.003	AI762154	MGC15875	5q35.3
0.003	BE670386	SPG7	16q24.3
0.003	AL038704	PFPIA1	11q13.3
0.003	AU146893	ANKRD17	4q13.3
0.003	AI018235	NCOR1	17p11.2
0.003	BC042832	LOC641298	16p12.2
0.003	AF307332	MGEA5	10q24.1-q24.3
0.003	AW150065		
0.002	AI859990	CNOT2	12q15
0.002	AF052148	G22P1	22q13.2-q13.31
0.002	AK023891	BTBD14B	19p13.13
0.002	AK024674	DLGAP4	20q11.23
0.002	AA480392	EXT1	8q24.1-q24.13
0.002	NM_016049	C14orf122	14q11.2
0.002	AI380156	LOC389833	
0.002	AK023907	PHACTR4	1p35.1
0.002	AI820796		17q11.2
0.002	D85939	CFDP1	16q22.2-q22.3
0.002	AI130920	PABPN1	14q11.2-q13
0.002	AL044078		
0.002	AU144266	MTMR2	11q22
0.002	AU144781		
0.002	AW979272	BICD1	12p11.2-p11.1
0.002	AI356405	IARS	9q21
0.002	AI023295	MLLT10	10p12
0.002	AK025172	NSF	17q21
0.002	NM_024880	FLJ23556	10q26.11
0.002	NM_017932	HDFG2	19p13.3
0.002	NM_018991	DKFZP434A0131	7q11.23-q21.1
0.002	AK024958	RIOK3	18q11.2
0.002	AI268231	TRA2A	7p15.3
0.002	AK023821	MACF1	1p32-p31
0.002	AA653456	ATRX	Xq13.1-q21.1
0.002	AK023783	UBE2D2	5q31.2
0.002	BG928538	HM13	20q11.21
0.002	AK022464		16q23.1
0.002	BM041211	FLJ20719 ; AE2 ; LOC200030 ; AE01 ; AG1	1p36.13 ; 1p36.12 ; 1q21.1
0.002	AU120130		
0.002	BF589232	KIAA0217	10p15.3
0.002	AI348159	C19orf32	19p13.3
0.002	N55457	AURKB	17p13.1

【図 9 - 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AF086232	ACAD9	3q21.3
0.001	AK021441	CBR4	4q32.3
0.001	AY094612	KIAA0284	14q32.33
0.001	BC002629		
0.001	AL136611	DDX59	1q32.1
0.001	AW978896	TRA2A	7p15.3
0.001	AI923935	LOC442075	3p25.3
0.001	AI149880	TRIP12	2q36.3
0.001	BM041211	FLJ20719 ; AE2 ; LOC200030 ; AE01 ; AG1	1p36.13 ; 1p36.12 ; 1q21.1
0.001	AA601031		
0.001	BG819763	LOC147080	17q21.31
0.001	BE790157	MYO1C	17p13
0.001	AL832312	ZC3H5	17q25.1
0.001	AU147942	PRDX2	19p13.2
0.001	BC030211		8p23.1
0.001	AK024379	CDC2L5	7p13
0.001	NM_025013	ZC3H7B	22q13.2
0.000	AV699746	SLC22A3	6q26-q27
0.000	AF085825	POLA	Xp22.1-p21.3
0.000	AI355441		
0.000	AI972451	RBBP4	1p35.1
0.000	AK024599		
0.000	AA704163	EIF4G3	1p36.12
0.000	BE537881	LOC134147	5p15.2
0.000	AI224133		
0.000	AW973232		
0.000	AW372457		
0.000	NM_017618	TK2	16q22-q23.1
P 値	Genbank	遺伝子記号	マップ
0.050	AI633523	GNPTAB	12q23.3
0.050	AI432137	ZF	11q14
0.049	NM_014635	GCC2	2q12.3
0.049	AL833817	SPIRE1	18p11.21
0.049	BE972723	LOC201895	4p14
0.049	BG434893	PMS1	2q31-q33/2q31.1
0.048	AF021233	TNFRSF10D	8p21
0.048	AK001487	KIAA0494	1pter-p22.1
0.048	NM_013320	HCF2	12q23.3
0.048	NM_005936	MLLT4	6q27
0.048	BC000769	C7orf25	7p14-p11.2
0.047	AI796536		
0.047	NM_152909	ZNF548	19q13.43
0.047	N30904	ENY2	8q23.1
0.047	AK024896	MRPS6	21q21.3-q22.1
0.047	AI806905	CHST11	12q
0.047	NM_171846	LACTB	15q22.1
0.047	W61007	NFAT5	16q22.1
0.047	BE379761		
0.047	AW444761	CDKN2B	9p21
0.047	AI819519	KCTD1	18q11.2
0.047	AA135722		
0.047	NM_014946	SPAST	2p24-p21
0.047	BC018086	MGC13017	5q31.1
0.046	AV699883		

【図 9 - 8】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.046	AA428286	SMILE	12q21.33
0.046	AW184034		
0.046	AA194266		
0.046	NM_147174	HS6ST2	Xq26.2
0.046	AL536517	MEF2C	5q14
0.045	NM_014296	CAPN7	3p24
0.045	BG500611	YIPF6	Xq13.1
0.045	AI802391	LOC387758	11p14.2
0.045	AF235049	IBTK	6q14.1
0.045	NM_017954	CADPS2	
0.045	BF970829	OSBPL8	12q14
0.045	AI572079	SNAI2	8q11
0.045	AI656964	ACF	10q11.23
0.045	AW193603		
0.044	AF293841	ATG5	6q21
0.044	AI810054	DEPDC1	1p31.2
0.044	R92925	MSCP	8p21.2
0.044	AF241785	KIAA1128	10q23.1
0.044	AL133600	STAM2	2q23.3
0.044	AV724325		
0.043	AK095692	HEATR1	1q43
0.043	AF039693	SDCCAG10	5q12.3
0.043	AI694544	ERCC4	16p13.3-p13.11
0.043	AI302106	RAP2A	13q34
0.043	AF084462	RII1	1q22
0.043	L21934	SOAT1	1q25
0.043	AW137669	HNRPU	1q44
0.043	AA888057	PKP2	12p11
0.043	AB051511	SEL1	2p23.3
0.043	BG502305	DZIP3	3q13.13
0.043	BC041933	UBE3C	7q36.3
0.043	AI708334	ZNF650	2q31.1
0.042	AV682285		
0.042	NM_013437	LRP12	8q22.2-q23.1
0.042	NM_018393	TCP11L1	11p13
0.042	AA724665		
0.042	AK021890	DAAM1	14q23.1
0.042	NM_006665	HPSE	4q21.3
0.042	N21475	HSA9761	5q11-q14
0.042	AI659533	IPO9	1q32.1
0.042	NM_003489	NRIP1	21q11.2
0.042	NM_005756	GPR64	Xp22.13
0.042	NM_007147	ZNF175	19q13.4
0.041	AU149225	MGA	15q14
0.041	NM_018489	ASH1L	1q22
0.041	BF196931	ZFP95	7q22
0.041	U79277	YVHAZ	8q23.1
0.041	AW511306		
0.041	NM_000293	PHKB	16q12-q13
0.041	AL049442	CBR4	4q32.3
0.041	AK021494	CLCN5	Xp11.23-p11.22
0.041	M55905	ME2	6p25-p24/18q21
0.041	AI379751	ANKRD23	2q11.2
0.041	NM_024570	FLJ11712	13q14.3
0.040	AL512713	STOX2	4q35.1

【図 9 - 10】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.036	AF323728	OSBPL6	2q31-q32.1
0.036	AL512744	C1orf124	1q42.12-q43
0.036	AI766311	LOC162073	16p12.3
0.036	AV708512	PIGN	18q21.33
0.036	NM_022073	EGLN3	14q13.1
0.036	AB002366	KIAA0368	9q31.3
0.036	AY083533	MCOLN2	1p22
0.036	AW189097		
0.036	NM_018678		
0.035	NM_024611	NARG2	15q22.2
0.035	AW268880	SLC25A13	7q21.3
0.035	BC002637	TRIB2	2p24.3
0.035	BE964473	RPE	2q32-q33.3
0.035	AI676103	CRBN	3p26.2
0.035	AL137145	PRKCQ	10p15
0.035	AU135154	ADAM10	15q21/15q22
0.035	Z54367	PLEC1	8q24
0.035	NM_015836	WARS2	1p13.3-p13.1
0.035	AA911561		
0.035	AA398321	P18SRP	5q12.3
0.035	AA775731	LOC285831	6p21.32
0.035	AL520719	NMD3	3q26.1
0.034	BF196475	FLJ20397	7p22.3
0.034	R56118	LOC440928	2q33.1
0.034	NM_018165	PB1	3p21
0.034	AW511319		
0.034	NM_018676	THSD1; THSD1P	13q14.3; 13q14.2
0.034	AI652662	BCAT1	12pter-q12
0.034	BE779765	OTX2	14q21-q22
0.034	AI689803	PPP2R5E	14q23.1
0.034	AI283093		
0.034	BE348597	MGC33365	3q24
0.034	NM_022466	ZNFN1A5	10q26
0.033	AA777512	CAMK2D	4q26
0.033	NM_017990	PDPK	16q22.1
0.033	AW014719	ZNF343	20p13
0.033	AK023637	AMMECR1	Xq22.3
0.033	NM_018069	Cep192	18p11.21
0.033	NM_014547	TMOD3	15q21.1-q21.2
0.033	AL133102	HGFRF3	15q11.2
0.033	AK074453		
0.033	NM_022893	BCL11A	2p16.1
0.033	BC030710	TMEM74	8q23.1
0.033	BG431541	CNKSR3	6q25.2
0.033	NM_004641	MLLT10	10p12
0.033	AW003173	STC1	8p21-p11.2
0.033	X98258	MPHOSPH9	12q24.31
0.033	NM_006457	PDLIM5	4q22
0.033	BE882538	TBC1D1	4p14
0.033	AK025902		
0.033	BE564430		
0.033	AA541716	SMEK2	2p16.1
0.032	NM_020240	CDC42SE2	5q23.3
0.032	AK025482	FLJ13576	7q31.32
0.032	NM_015396	ARMC8	3q22.3

【図 9 - 9】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.040	BC018707	FLJ14624	13q32.3
0.040	AF314544	TBL1XR1	3q26.32
0.040	NM_006982	CART1	12q21.3-q22
0.040	NM_000965	RARB	3p24
0.040	NM_004733	SLC33A1	3q25.31
0.040	U98844	ATR	3q22-q24
0.040	AI803485	C21orf108	21q22.11
0.040	AI638771	PCYT1A	3q29
0.040	BG285881	PRICKLE2	3p14.1
0.040	AI742210	PCTK2	12q23.1
0.040	N22849		
0.040	AW297945	PSEN1	14q24.3
0.039	AB011165	THRAP1	17q22-q23
0.039	AI471723	DRB1	2q31.2
0.039	NM_145032	FBXL1	7q22.1
0.039	NM_019018	FLJ11127	5p15.2
0.039	AU157049	LOC153346	5q33.1
0.039	AK022530	DNAJC16	1p36.1
0.039	AI457479	FLJ10808	4q13.2
0.039	AW511198	FLJ13089	12q24.13
0.039	AI888573		
0.039	W91876		
0.039	N47725	IFIT5	10q23.31
0.039	AK025495	SASH1	6q24.3
0.039	AK025872	TNRC8	Xp11.4
0.038	AI016316	EBF2	8p21.2
0.038	BG291007	CGI-07	3q26.1
0.038	AA813280	LPIH1	2p25.1
0.038	AK023280	HS2ST1	1p31.1-p22.1
0.038	AW271788	NDUF82	7q34
0.038	T15545	EPHA4	2q36.1
0.038	X51757	HSPA6	1q23
0.037	NM_001166	BIRC2	11q22
0.037	NM_006496	GNAI3	1p13
0.037	AI912275	BCL11A	2p16.1
0.037	NM_004572	PKP2	12p11
0.037	BF739979	FLJ16518	Xp22.12
0.037	AW572379		
0.037	NM_006197	PCM1	8p22-p21.3
0.037	AF135794	AKT3	1q43-q44
0.037	NM_002605	PDE8A	15q25.3
0.037	NM_003026	SH3GL2	9p22
0.037	AL136770	CLDN12	7q21
0.037	BF111962	VPS13D	1p36.22-p36.21
0.036	N95414	ITGA2	5q23-q31
0.036	BF114733		
0.036	BG025248	IPLA2(GAMMA)	7q31
0.036	NM_004763	ITGB1BP1	2p25.2
0.036	NM_152634	MGC17403	Xp22.2
0.036	AK024460	SDS3	12q24.23
0.036	BQ014020	TMEFF1; MGC17337	9q31; 9q31.1
0.036	NM_021622	PLEKHA1	10q26.13
0.036	AF141339	ZNF521	18q11.2
0.036	AA876372	SLC7A2	8p22-p21.3
0.036	AK023239	VprBP	3p21.2

【図 9 - 11】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.032	AW575374	ELK3	12q23
0.032	AK021452	ZNF521	18q11.2
0.032	BE220311		
0.032	AF052167	MRS2L	6p22.3-p22.1
0.032	AI268315		
0.032	AI566130	AK3	9pter-p13
0.032	AW612682	JARID1A	12p11
0.032	AI935255	LANCL1	2q33-q35
0.032	AF343880	SS18	18q11.2
0.032	BF057717	DPY19L3	19q13.11
0.032	BG403671	THOC2	Xq25-q26.3
0.032	AW195581	GPSM2	1p13.3
0.032	AA635523	CAP350	1p36.13-q41
0.032	AF080569	DNAJB6	7q36.3
0.032	AK022142	GAB1	4q31.21
0.031	BC001247	EPLIN	12q13
0.031	AW242720	LOC143381	10q26.11
0.031	BF446961	SOCS4	14q22.2
0.031	BC003418	ARPP-19	15q21.2
0.031	BF589359	PAG1	8q21.13
0.031	NM_004702	CCNE2	8q22.1
0.031	BG290639	CXorf33	Xq21.1
0.031	NM_022346	HCAP-G	4p15.33
0.031	BF966540	PPP1R2	3q29
0.031	AB011148	ZNF451	6p12.1
0.031	NM_018123	ASPM	1q31
0.031	NM_012449	STEAP1	7q21
0.031	D26069	CENTB2	3q29
0.031	NM_000950	PRRG1	Xp21.1
0.031	H96715	C14orf103	14q32.2
0.031	NM_020425	C6orf162	6q15-q16.1
0.031	NM_022111	CLSPN	1p34.2
0.031	AI927944	FLJ10618	3q23
0.031	N32508	GNB12	1p31.2
0.031	BE568660	CHURC1	14q23.3
0.031	AF052117	CLCN4	Xp22.3
0.031	BC030578	E1F4G3	1p36.12
0.031	AI535683	SMARCA2	9p22.3
0.031	BF512531		
0.031	NM_016248	AKAP11	13q14.11
0.031	AK023390	FLJ12716	4q35.1
0.031	BE258969	PAFAH1B1	17p13.3
0.031	BF206389		
0.031	AI808395	NDUF51	2q33-q34
0.031	AU152178	ANTXR2	4q21.21
0.031	AF045451	NAB1	2q32.3-q33
0.031	AA866199		
0.031	AA889952	COL4A3BP	5q13.3
0.031	BQ027619	SLC39A6	18q12.2
0.031	H97931	SPRED2	2p14
0.031	AI762401		
0.031	AF231339	ARNTL2	12p12.2-p11.2
0.031	NM_018452	C6orf35	6q25.3
0.031	NM_001819	CHGB	20pter-p12
0.031	NM_016839	RBMS1	2q24.2

【図 9 - 1 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.030	AU131711	TTC3	21q22.2
0.030	NM_018115	SDAD1	4q21.1
0.029	BF696912	SEC10L1	14q22.3
0.029	AF071594	WHSC1	4p16.3
0.029	AY150851	SVH	7q22.1
0.029	AB037734	PCDH19	Xq13.3
0.029	BF114947	RAPH1	2q33
0.029	NM_030786	SYNC1	1p34.3-p33
0.029	H09780		
0.029	AI821780	GLB1	3p21.33
0.029	AI672662	JARID1A	12p11
0.029	AL121893	RBBP9	20p11.2
0.029	AL117516	XRN1	3q23
0.029	N50714		
0.029	BG290742	ASH1L	1q22
0.029	AI826437	BMPR1B	4q22-q24
0.029	NM_003919	SGCE	7q21-q22
0.029	NM_024539	RNF128	Xq22.3
0.029	AI829509	ZNF436	1p36
0.029	NM_017776	ZNF673	Xp11.3
0.029	BG168666	DNAJC10	2q32.1
0.029	AI654161	TBC1D5	3p24.3
0.029	NM_022725	FANCF	11p15
0.029	BF030508	KIAA0738	7q34-q35
0.029	S72931	CXorf53	Xq28
0.029	AF100763	PRKAA1	5p12
0.028	BC000899	BET1	7q21.1-q22
0.028	NM_000123	ERCC5	13q22.13q33
0.028	AW994270	LOC221710	6p24.1
0.028	BG031897	LOC196394	12p11.21
0.028	BF433061	USP7	16p13.3
0.028	AI781989	GLCC1	7p21.3
0.028	BC035154		
0.028	AA707320	AMMECR1	Xq22.3
0.028	R12678	PHCA	11q13.5
0.028	NM_020652	ZNF286	17p11.2
0.028	AW450329		
0.028	T99215	ANKH	5p15.1
0.028	AW673909	BAG5	14q32.32
0.028	AI814569	ID12	10p15.3
0.028	NM_024613	PLEKHF2	8q22.1
0.028	AU157017	ZNF6	Xq21.1-q21.2
0.028	AA928257	IL17RB	3p21.1
0.028	NM_016027	LACTB2	8p22-q22.3
0.028	AI438999	NCOA3	20q12
0.028	BE551877	FBXW7	4q31.3
0.028	BE645231	SEC24A	5q31.1
0.027	AF001549	LOC94431	16p12.1
0.027	AJ278112	DEPDC1	1p31.2
0.027	AY124188	MIER1	1p31.2
0.027	AB000889	PPAP2B	1pter-p22.1
0.027	AL050091	GRINL1A; Gcom1	15q22.1; 15q21.3
0.027	AK027231	KIAA1102	4p13
0.027	BE671173	HERC2	15q13
0.027	AF101784	BTRC	10q24.32

【図 9 - 1 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.027	AB037782	TAOK1	17q11.2
0.027	AI091214	RPA1	17p13.3
0.027	N22360		
0.027	NM_001880	ATF2	2q32
0.027	U93240	KPNA4	3q25.33
0.027	AI658534	LASS6	2q24.3
0.027	AI401379	PIK3C2A	11p15.5-p14
0.027	AW006290	RIOK3	18q11.2
0.026	AU155565	CHML	1q42-qter
0.026	AL036840	FUBP1	1p31.1
0.026	NM_030664	PTER	10p12
0.026	U12387	TPMT	6p22.3
0.026	AI659180	TSN	2q21.1
0.026	AF306765	ASPH	8q12.1
0.026	AK025772	RABL3	3q13.33
0.026	AU121035	SP1	12q13.1
0.026	NM_018181	ZNF532	18q21.32
0.026	AU150140	ALS2CR4	
0.026	AK027075	FOXJ3	1pter-q31.3
0.026	BF593650	SAP18	13q12.11
0.026	AK025663	ZNF291	15q24
0.026	BC043601		
0.026	AF116718	HDLBP	2q37
0.026	BF108964	MASTL	10p12.1
0.026	AI892878	MOBKLB2	9p21.2
0.026	AI857788		
0.026	BC000282	LOC98994	12q24.13
0.026	NM_024525	TTC13	1q42.2
0.026	BC005342	NSBP1	Xq13.3
0.026	BC001233	PIG8	11q21
0.026	AA523958	KIAA1468	18q21.33
0.026	AF286162	PLEKHA3	2q31.2
0.026	AI434345	ATF1	12q13
0.026	AK026415	CHN2	7p15.3
0.026	AL049383	ROCK2	2p24
0.026	AI984932	SFRS2IP	12q13.11
0.026	AW270037	TMCC1	3q21.3
0.026	BF110363	ZNF252	8q24.3
0.025	AI809206	AZ12	3p24.1
0.025	NM_021145	DMTF1	7q21
0.025	AF267864	TBL1XR1	3q26.32
0.025	W87466	LOC283677	15q24.1
0.025	Z25434	NEK3	13q14.13
0.025	BF670447	RHOQ	2p21
0.025	AA400998	PAPD1	10p11.23
0.025	AA398590	MGC29898	4p15.31
0.025	AI339837	C20orf155	20p13-p12.3
0.025	BC037785	FGFR1OP	6q27
0.025	NM_014735	PHF16	Xp11.3
0.025	AI760166	ALPK1	4q25
0.025	BE463648	ARID1B	6q25.1
0.025	AI675054		
0.025	NM_024852	EIF2C3	1p34.3
0.025	AA868461	OPN1SW	7q31.3-q32
0.025	AF164142	SLC23A2	20p13

【図 9 - 1 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.025	AI807026	CBL	11q23.3
0.025	AU147044	MKI67	10q25-qter
0.025	NM_006166	NYFV	12q22-q23
0.025	BF439250	PLEKHF2	8q22.1
0.025	NM_030791	SGPP1	14q23.2
0.025	M77171	ZNF19	16q22
0.025	BC005368	ZNF649	19q13.41
0.025	AL135342	ZNF561	19p13.2
0.024	AI082216	C1orf44	14q24.3
0.024	BE876628	GABPA	21q21-q22.1/21q21.3
0.024	M92934	CTGF	6q23.1
0.024	AW085575	STX17	9q31.1
0.024	NM_006290	TNFAIP3	6q23
0.024	BF435809	CUL5	11q22-q23
0.024	AW512173	DNAJC10	2q32.1
0.024	NM_014673	KIAA0103	8q23.1
0.024	H23230	CLCN3	4q33
0.024	BC005935	NIPSNAP3A	9q31.1
0.024	BF215302	RANBP2	2q12.3
0.024	AI695684	SNTB2	16q22-q23
0.024	W84556	INSR	19p13.3-p13.2
0.024	AI953589	MIPOL1	14q13.3-q21.1
0.024	AI796120	AMACR	5p13.2-q11.1
0.024	U72937	ATRX	Xq13.1-q21.1
0.024	NM_016631	C21orf66	21q21.3
0.024	AF394782	RAPGEF6	5q23.3
0.024	AI672159		
0.024	NM_024534	FLJ12684	4q12
0.024	BF439570	OPA1	3q28-q29/3q28-q29
0.024	AA744682	RABL3	3q13.33
0.024	AI201534	SEH1L	18p11.21
0.024	BE535746	C2orf23	2p11.2
0.024	AF155508	MYNN	3q26.2
0.024	AA918224	PIG8	11q21
0.024	AI268381	RSC1A1	1p36.1
0.024	AW409611	SESTD1	2q31.2
0.024	AA524123		
0.024	AI768895		
0.023	AI138767	ELOVL7	5q12.1
0.023	AA460299	MLF1IP	4q35.1
0.023	NM_007086	WHD1	14q22.2
0.023	AW024870	WHSC1	4p16.3
0.023	D87466	DCUN1D4	4q11
0.023	AY133679	ABCC4	13q32
0.023	AI827756		
0.023	AB046794	FAM29A	9p22.1
0.023	AA130247	PRKACB	1p36.1
0.023	NM_024699	ZFAND1	8q21.13
0.023	AK023959		
0.023	T90308	ZNF297B	9p24.1-q22.33
0.023	AK092760	ZNF564	19p13.2
0.023	NM_018446	GLT8D1	3p21.1
0.023	NM_005681	TAF1A	1q42
0.023	AK023091	ZNF226	19q13.2
0.023	AC004010	AMIGO2	12q13.11

【図 9 - 1 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.023	NM_012096	APPL	3p21.1-p14.3
0.023	AI291720	DPH5	1p21.2
0.023	BE396879	FLJ11021	12q24.31
0.023	NM_152791	ZNF555	19p13.3
0.023	AI609064	C1orf82	1p22.1
0.023	BE218980	ETS1	11q23.3
0.023	AF164622	GOLGA8B	15q14
0.023	AK000979	WBP4	13q14.11
0.023	NM_021030	ZNF14	19p13.3-p13.2
0.023	BF446577		Xq22.2
0.022	AI912190	C18orf11	18q12.1
0.022	AA029441	CAMK2D	4q26
0.022	NM_004392	DACH1	13q22
0.022	AA776721	DRCTNNB1A	7p15.3
0.022	NM_003440	ZNF140	12q24.32-q24.33
0.022	NM_018249	CDK5RAP2	9q33.2
0.022	BC012919	KLF7	2q32
0.022	AI934557	PAQR5	15q23
0.022	BC002923	POT1	7q31.33
0.022	BG390664	YY1	14q
0.022	AW003367	ZDHHC23	3q13.31
0.022	AI925583	ATAD2	8q24.13
0.022	NM_030809	C12orf22	12q13.11-q13.12
0.022	AL136782	KBTBD7	13q14.11
0.022	NM_018362	LINC7	11p14
0.022	AV661977	PANX1	11q21
0.022	AL047650	ACBD5	10p12.1
0.022	AI953478	FLJ35779	5q13.3
0.022	AF207547	LATS2	13q11-q12
0.022	NM_017640	LRRIC16	6p22.2
0.022	N95443	RAB22A	20q13.32
0.022	NM_007282	RNF13	3q25.1
0.022	NM_005638	SYBL1	Xq28 and Yq12
0.022	AF097493	GLS	2q32-q34
0.022	BC000911	SUGT1	13q14.3
0.022	AI924426	ELI2	5p15
0.022	AB007900	SIPA1L1	14q24.2
0.022	AI968085	WNT5A	3p21-p14
0.022	BF676081		
0.022	AW511293	E2F7	12q21.2
0.022	NM_013231	FLRT2	14q24-q32
0.022	NM_004124	GMFB	14q22.2
0.022	AI631833		
0.022	AY137580	CDC25A	3p21
0.022	BF680438	LOMR1	8p23.1
0.022	NM_018365	MNS1	15q21.3
0.022	BF437260	PTPN3	9q31
0.021	NM_022083	C1orf24	1q25
0.021	AB059408	HOP	4q11-q12
0.021	AA928542	LOC91137	5q22.1
0.021	D84476	MAP3K5	6q22.33
0.021	NM_024594	PANK3	5q34
0.021	R15072	SLC16A14	2q36.3
0.021	BC002693	STRBP	9q33.3
0.021	AF168713	FAM45B; FAM45A	Xq25; 10q25

【図 9 - 16】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.021	AU153866	GNAI1	7q21
0.021	U93239	TLOC1	3q26.2
0.021	NM_007007	CPSF6	12q15
0.021	NM_004215	EBAG9	8q23
0.021	AW771910	NCOR1	17p11.2
0.021	AI434509	PAPDA	5q14.1
0.021	AK026426	SMARCA1	Xq25
0.021	NM_014011	SOCSS5	2p21
0.021	AK025862	TRA1	12q24.2-q24.3
0.021	AI954700		
0.021	AF095192	BAG2	6p12.3-p11.2
0.021	BC030702	MCPH1	8p23.1
0.021	AI538172	RBBP6	16p12.2
0.021	AI025103	SCFD2	4q12
0.021	AK024274	SCYL2	12q23.1
0.021	AF072718	DRIM	12q23
0.021	AIW574915	LOHPL	16q12.1
0.021	BF431260	RPL4	15q22
0.021	AA744771	ZNF22	10q11
0.021	NM_002691	PCK1	20q13.31
0.021	AW503390	PROO149	16p13.2
0.021	AL355815	SLC35B3	6p24.3
0.021	AI826454	BAZ1B	7q11.23
0.021	BC006250	BRMS1L	14q13.2
0.021	N23586	C10orf78	10q25.1
0.021	NM_022154	SLC39A8	4q22-q24
0.021	AW593244	SPTBN1	2p21
0.021	AW299740	DLAT	11q23.1
0.021	AW339310	DTNA	18q12
0.021	AIW043622	KIAA1008	13q22.1
0.021	NM_003618	MAP4K3	2p22.1
0.021	AW575493	N53TP2	5q23.2
0.021	AA207013	CLUAP1	16p13.3
0.021	AK025248	FLJ13220	4p13
0.021	NM_013386	SLC25A24	1p13.3
0.021	BC014416	SLC33A1	3q25.31
0.021	AA233885	WBP11	12p12.3
0.021	NM_024617	ZCCHC6	9q21
0.020	BF475280	AEBP2	12p12.3
0.020	AI813489	EIF2C2	8q24
0.020	AW449069	MPHOSPH9	12q24.31
0.020	BC023539	SLA/LP	4p15.2
0.020	AI831506		
0.020	AB011132	AQR	15q14
0.020	BF221673	NIPBL	5p13.2
0.020	AI471375	PRKCA	17q22-q23.2
0.020	BF437602	ZNF561	19p13.2
0.020	BC025309	ACBD5	10p12.1
0.020	BC005883	FLJ20323	7p22-p21
0.020	AI767756	HS6ST2	Xq26.2
0.020	AB007877	HSPA12A	
0.020	BF223224	KIF5B	10pter-q22.1
0.020	BF444943	USP24	1p32.3
0.020	AB030034	ZAK	2q24.2
0.020	U59479	PNN	14q21.1

【図 9 - 18】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.019	NM_018972	GDAP1	8q21.11
0.019	AF094754	GLRB	4q31.3
0.019	AV738970	PNRC2	1p36.11
0.019	NM_021645	UTP14C	13q14.2
0.019	BC017239	Xp22.33	
0.019	AI655902	C10orf6	10q24.32
0.019	AK022964	FAM29A	9p22.1
0.019	AL138104	KIAA1432	9p24.1
0.019	BF060683	TNKS2	10q23.3
0.019	AK024285	STRBP	9q33.3
0.019	AL521129	C6orf66	6p16.1
0.019	NM_016447	MPP6	7p15
0.019	AF113514	MYST4	10q22.2
0.019	AI656807	ATAD2	8q24.13
0.019	AW268365	ERO1L	14q22.1
0.019	BF672975	LPL	8p22
0.019	AC000064	PEX1	7q21-q22
0.019	AI680192	PIK3R1	5q13.1
0.019	BE875592	VDP	4q21.1
0.019	NM_022783	DEPDC6	8q24.12
0.019	BF436101	KBTBD7	13q14.11
0.019	BE566023	KIAA0372	5q15
0.019	BF111169	SMURF2	17q22-q23
0.019	NM_021813	BACH2	8q15
0.019	AA541758	CPNE3	8q21.3
0.019	AA722799	DCBLD2	3q12.1q3
0.019	BE501133	HDX36	
0.019	NM_006948	STCH	21q11.1-21q11
0.018	AW270932	FNBP1L	1p22.1
0.018	BC002675	HBLD2	9q21.33
0.018	AA910945	PPARA	22q12-q13.1-22q13.31
0.018	AA722069	RNF150	4q31.21
0.018	AL553774	KIAA1462	10p11.23
0.018	N51427	REV1L	2q11.1-q11.2
0.018	NM_020657	ZNF304	19q13.4
0.018	NM_018050	MANSC1	12p13.2
0.018	AI143855	PSME4	2p16.3
0.018	CA442932	POLR1B	2q13
0.018	AI927382	CKOR113	6q22.1
0.018	BC005400	FKSG14	5p15.2-q12.3
0.018	AK022815	FLJ13910	2p11.2
0.018	AI900326	MPHOSPH9	12q24.31
0.018	BG286537	TMED7	5q22.3
0.018	NM_173656	ZNF619	3p22.1
0.018	N35250	ARL6IP2	2p22.2-p22.1
0.018	NM_024937	LRP12	8q22.2-q23.1
0.018	NM_020682	MRS2L	6p22.3-p22.1
0.018	BC005821	PTEN	10q23.3
0.018	AB009023	RNGTT	6p16
0.018	AF131748	SUCLG2	3p14.1
0.018	N21397	CDC27	17q12-17q23.2
0.018	BG546917	FLJ31153	16p13.11
0.018	AF356518	JAM3	11q25
0.018	NM_017691	LRRRC49	15q23
0.018	AI984607	REPS2	Xp22.2

【図 9 - 17】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.020	NM_024341	ZNF557	19p13.2
0.020	BE669703		
0.020	BG326045	BHLHB2	3p26
0.020	BC003390	C13orf12	13q12.3
0.020	NM_016125	LOC51136	17q23.2
0.020	AU152107	MKI67	10q25-qter
0.020	NM_001268	RCBTB2	13q14.3
0.020	AK025720	VAPB	20q13.33
0.020	BE673723	YIPF6	Xq13.1
0.020	BF438056	CREBL2	12p13
0.020	AB046768	EPB41L5	2q14.2
0.020	AI816291	FLJ20152	5p15.1
0.020	NM_004688	NMI	2p24.3-q21.3
0.020	AL049842	NUFIP1	13q14
0.020	AI923278	ORMDL1	
0.020	NM_000297	PKD2	4q21-q23
0.020	N31717	RIPK5	1q32.1
0.020	NM_001920	SSR1	6p24.3
0.020	BF676298	DNAJA5	5p13.2
0.020	AI039469	MRP30	5q11
0.020	AI761748	NCOA3	20q12
0.020	AU127120	TIN	2q31
0.020	AI628925	TUBGCP5	15q11.2
0.020	BE671038	LRRCL1	6p22.2
0.020	AL136659	MRPL42	12q22
0.020	U80737	NCOA3	20q12
0.020	NM_006608	PHTF1	1p13
0.020	BF688108	RHOT1	17q11.2
0.020	AA526844	MYLK	3q21
0.020	NM_030963	RNF146	6q22.1-q22.33
0.020	AI478523	SMAD5	5q31
0.020	BE963438		7p22.1
0.020	AI521709	ABHD10	3q13.2
0.020	AI131537	ADCY7	16q12-q13
0.020	AK023208	ANLN	7p15-p14
0.020	BE544748	GSPT1	16p13.1
0.020	U19348	MET	7q31
0.020	AK026749	SDS3	12q24.23
0.019	BE779764	ACY1L2	6q15
0.019	AI825937	EML1	14q32
0.019	NM_022484	FLJ13576	7q31.32
0.019	AI139569	SWAP70	11p15
0.019	BE883167		
0.019	AU151944		
0.019	NM_021647	MFAP3L	4q32.3
0.019	AV712602	PTPLB	3q21.1
0.019	AI671431	SYNJ2BP	14q24.2
0.019	NM_003447	ZNF165	6p21.3
0.019	AL832770	MEIS1	2p14-p13
0.019	NM_012330	MYST4	10q22.2
0.019	BC016825	SPIRE1	18p11.21
0.019	NM_003359	UGDH	4p15.1
0.019	AK024296	ZBTB10	8q13-q21.1
0.019	AF151064	C6orf203	6q21
0.019	NM_018695	ERBB2IP	5q12.3

【図 9 - 19】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.018	AW205739	C1orf171	1p31.1
0.018	BF213575	EPS15	1p32
0.018	BF242537	LOC91801	11q22.3
0.018	AF358829	MED28	4p16
0.018	AK002075	MYEF2	15q21.1
0.018	BC002818	SSX2	Xp11.23-p11.22
0.018	NM_000362	TIMP3	22q12.1-q13.2-22q12.3
0.018	AW268359	USP32	17q23.2
0.018	AW169959	ZC3H7A	16p13-p12
0.018	BE219849		
0.018	BF970431		
0.018	BF511685	EPB41L2	6q23
0.018	NM_000163	GHR	5p13-p12
0.018	NM_021140	UTX	Xp11.2
0.018	AI656706	ZBTB1	14q23.3
0.018	AF159567	ZNF271	18q12
0.018	BF114967	AKAP12	6q24-q25
0.018	AL536553	NEDD4L	18q21
0.018	NM_014112	TRPS1	8q24.12
0.018	AF116702	UBE3A	15q11-q13
0.017	BC034477	ENTPD4	8p21.3
0.017	H10661		
0.017	AI989530	SGEF	3q25.2
0.017	AA521311	TA-PP2C	12q24.11
0.017	BF029960		
0.017	AI075999		
0.017	N64630	KIAA1276	4p16
0.017	X96588	RYK	3q22
0.017	AW003635	ALMS1	2p13
0.017	AI672354	ANKH	5p15.1
0.017	NM_002114	HIVEP1	6p24-p22.3
0.017	AW874669	KCTD1	18q11.2
0.017	AI245523	LOC137886	8q12.1
0.017	AU156710	RAB3B	1p32-p31
0.017	NM_014860	SUP17L	2pter-p25.1
0.017	AF318616	SYNJ2	6q25.3
0.017	NM_020888	USP28	11q23
0.017	AI094580	NME7	16q24
0.017	AL574912	PRSS35	6q14.2
0.017	AB029316	RNF19	8q22
0.017	NM_003360	UGT8	4q26
0.017	BC040287		
0.017	AL121903	ARFGEF2	20q13.13
0.017	AW075415	IP09	1q32.1
0.017	AI040009	RAB3GAP1	2q21.3
0.017	AF106037	ARTS-1	5q15
0.017	NM_176816	KENAE	5q13.2
0.017	AV704797	LOC286025	7q34
0.017	AF220030	TRIM6	11p15.4
0.017	BG528818	CDC40	6q21
0.017	AA639752	LOC144871	13q32.1
0.017	AI913533	LOC283267	11p13
0.017	AI361043	UBR1	15q13
0.017	AV685920	CAPZA2	7q31.2-q31.3

【図 9 - 20】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.016	AB052917	CLCC1	1p13.3
0.016	AF212224	CLK4	5q35
0.016	AA577672	DTX3L	3q21.1
0.016	BC002513	E1F2S1	14q23.3
0.016	N21028	HLC-8	17q25.1
0.016	NM_017794	KIAA1797	9p21
0.016	BC004284	MGC10850	
0.016	AW054826	NF1	17q11.2
0.016	NM_000286	PEX12	17q12
0.016	AF052059	SEL1L	14q24.3-q31
0.016	N21600	TNRC6A	16p11.2
0.016	AI632728		
0.016	AL133577		
0.016	AA830884	FMR1	Xq27.3
0.016	N30152	FVT1	18q21.3
0.016	C15005	GRPEL2	5q32
0.016	N66669	LOC440426	17q12
0.016	L07527	PTPN11	12q24
0.016	NM_003069	SMARCA1	Xq25
0.016	D79994	ANKRD15	9p24.3
0.016	NM_015929	LIFT1	2q11.2
0.016	AI129941	PURA	5q31
0.016	N30910	C1orf107	1q32.2
0.016	AI760495	CYCS	7p15.3
0.016	AA779208	RNF34; FBXL10	12q24.31
0.016	AV701173	SEHL	18p11.21
0.016	AF069765	SRP72	4q11
0.016	AI671172	TMEM68	8q12.1
0.016	BC016828	ASAH1	8p22-p21.3
0.016	W93695	C8orf61	8p23.3
0.016	AB046766	KIAA1546	4q24
0.016	AF344882	MASK	Xq26.2
0.016	AK023034	PAPOLG	2p16.1
0.016	NM_002923	RG2	1q31
0.016	BC000513	CHRNA3	15q24
0.016	NM_025152	NUBPL	14q12
0.016	AW151617	SMAD2	18q21.1
0.016	NM_014092		
0.016	AA130132	KLF3	4p14
0.016	NM_021825	MDS025	11q14.1
0.016	AI927931	OMA1	1p32.2-p32.1
0.016	NM_018109	PAPD1	10p11.23
0.016	AI125646	ZNF207	17q11.2
0.016	BE384529	C2orf12	2q24.3
0.016	AA778688	C7orf31	7p15.3
0.016	AI590719	CXorf39	Xq22.2
0.016	AB020663	DMXL2	15q21.2
0.016	AI337901	GATAD1	7q21-q22
0.016	AI950319		
0.016	AI968175	CXXC6	10q21
0.016	AI459462	EP300	22q13.2
0.016	AF132811	IGSF4	11q23.2
0.016	N30209	MGC34646	8q12.2-q12.3
0.016	AI191920	NEK3	13q14.13
0.016	AA417970	ZNF621	3p22.1

【図 9 - 22】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.015	AF001602	PON2	7q21.3
0.015	AF026132	SLC24A1	15q22
0.015	AU144102	SNRPE	1q32
0.015	NM_006754	SYPL1	7q22.3
0.015	AF119814	ZNF291	15q24
0.015	AI955713		
0.015	AW025141		
0.015	NM_006931	SLC2A3	12p13.3
0.015	NM_003435	ZNF134	19q13.4
0.014	M63310	ANXA3	4q13-q22
0.014	AA740754	BCLAF1	6q22-q23
0.014	AL566824	CDC27	17q12-17q23.2
0.014	BE873351	KLHL23	2q31.1
0.014	NM_018248	NEIL3	4q34.3
0.014	AK027217	PDLIM5	4q22
0.014	AA805318	PIK3CB	3q22.3
0.014	BG150494	RAB28	4p15.33
0.014	AL137438	SEC15L1	10q23.33
0.014	BE328273	ZFP260	19q13.12
0.014	AK091716		
0.014	AW731710		
0.014	BF525399	ARFGEF2	20q13.13
0.014	AI889373	DKFZp547E052	2q36.3
0.014	BF970253	FLJ11806	14q31.3
0.014	AA810268	MAP2K4	17p11.2
0.014	AU152505	MAPK8	10q11.22
0.014	BG028213	MRPL50	9q31.1
0.014	AA156948	PRPF4B	6p25.2
0.014	AK096921		
0.014	AW467472	APPL	3p21.1-p14.3
0.014	AF217190	DHX36	
0.014	AW274018	EDG7	1p22.3-p31.1
0.014	AF142481	FBXL5	4p15.33
0.014	BE780502	NARG2	15q22.2
0.014	AI828221	SHPRH	6q24.3
0.014	AW295549		
0.014	BE856321	AP1GBP1	17q12
0.014	AI950314	HRB2	12q21.1
0.014	BC003693	N-PAC	16p13.3
0.014	NM_030780	SLC25A32	8q22.3
0.014	AW193698	TGFBR3	1p33-p32
0.014	BF590980	HBP1	7q22-q31
0.014	AK023358	MAGI1	3p14.1
0.014	AF225872	PB1	3p21
0.014	NM_006823	PKIA	8q21.11
0.014	AW991219	SCC-112	4p14
0.014	BC037990	THADA	2p21
0.014	BE877357		
0.014	AI889959		
0.014	BC015866		
0.014	H49240	CLASP1	2q14.2-q14.3
0.014	BF576005	FYTTD1	3q29
0.014	AF245044	NTSC2L1	6q22.1
0.014	NM_003272	TMTSF1	1q42-q43
0.014	BF110993	TPR	1q25

【図 9 - 21】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.016	AW973842	C10orf46	10q26.11
0.016	AI693153	GABRB3	15q11.2-q12
0.016	L08961	MERTK	2q14.1
0.016	BG106093	RBM18	9q33.2
0.016	AI580100	RBM5	2q24.2
0.016	AB028976	SAMD4	14q22.2
0.016	BE671138	SEL1L	14q24.3-q31
0.015	AI871745	染色体 18 オープンリーディング フレーム 50	
0.015	BG034966	NPH3P	3q22.1
0.015	BF055107	RBM25	14q24.3
0.015	AW024925	ATP6V1C1	8q22.3
0.015	NM_019857	CTPS2	Xp22
0.015	BF674724	IMPAD1	8q12.1
0.015	NM_024408	NOTCH2	1p13-p11
0.015	AB011178	PHLPP	18q21.33
0.015	BF983202	SAV1	14q13-q23
0.015	AF505656	ZNF12	7p22.1
0.015	AA583038		
0.015	BF447954	DOCK5	8p21.2
0.015	NM_018590	GALNACT-2	10q11.21
0.015	AI630799	KIAA1704	13q13-q14
0.015	NM_020231	MDSRP	3q13.33
0.015	NM_000935	PLOD2	3q23-q24
0.015	AL137679	THEX1	8p23.1
0.015	AB030241	DRCTNNB1A	7p15.3
0.015	AA831192	FAM36A	1q44
0.015	AW243081	CRIM1	2p21
0.015	NM_018360	CXorf15	Xp22.2
0.015	NM_007216	HPS5	11p14
0.015	AL548941	KDEL2C	11q22.3
0.015	AI356412	LYN	8q13
0.015	U49245	RABGGTB	1p31
0.015	AI346350	CCNA2	4q25-q31
0.015	AA583986	CPSF2	14q31.1
0.015	X64643	CXorf53	Xq28
0.015	AB037805	KLHL14	18q12.1
0.015	AI475544	MALAT1	11q13.1
0.015	AA029155	MAN2A1	5q21-q22
0.015	AF119230	MYST4	10q22.2
0.015	AL136560	ANKRD32	5q15
0.015	AU154786	CCNJ	10pter-q26.12
0.015	BF724210	RPL37	5p13
0.015	BE464756	SLC33A1	3q25.31
0.015	U65019	SMAD2	18q21.1
0.015	AW003508	C3orf23	3p21.33-p21.32
0.015	AW516932	DR1	1p22.1
0.015	NM_016156	MTMR2	11q22
0.015	AI094626	OSBPL6	2q31-q32.1
0.015	NM_015127	CLCC1	1p13.3
0.015	AA528157	COQ6	14q24.3
0.015	AI110850	FLJ39370	4q25
0.015	AV725248	LRP6	12p11-p13
0.015	AI265933	MGC33648	5q11.2
0.015	BG292065	PKN2	1p22.2

【図 9 - 23】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.014	BC005154	ZNF146	19q13.1
0.014	AI087872	ZNF614	19q13.41
0.014	NM_019063	EMLA	2p22-p21
0.014	NM_017669	FLJ20105	Xq13.1
0.014	NM_000859	HMGCR	5q13.3-q14
0.014	NM_021183	RAP2C	Xq25
0.014	L14922	RFC1	4p14-p13
0.014	AI421796	SLC10A4	4p12
0.014	AA418403	SMILE	12q21.33
0.014	NM_018418	SPATA7	14q31.3
0.014	AA789302	ZNF131	5p12-p11
0.014	AA071343	ATBF1	16q22.3-q23.1
0.014	AI801777	CDC42EP3	2p21
0.014	NM_025180	Cep63	3q22.1
0.014	BC007347	CHD2	15q26
0.014	AA633203	EPSTI1	13q13.3
0.014	NM_007223	GPR	15q14-q15.1
0.014	AW007694	KIAA1333	14q12
0.014	AK023184	KIF1B	1p36.2
0.014	BF056651	LOC389039	2q21.1
0.014	AI697976	OTUD1	10p12.31
0.014	Z25429	PRKD3	2p21
0.014	AK026954	RBBP6	16p12.2
0.014	AW136988	SSX2IP	1p22.3
0.014	AA398043	C6orf130	6p21.1
0.014	BE674583	EYA4	6q23
0.014	NM_019000	FLJ20152	5p15.1
0.014	AA355179	INPP4A	2q11.2
0.014	AF277177	KIAA0265	7q32.2
0.014	AW511595	KIAA1935	5q33.3
0.014	AI653809	LOC116143	2p14
0.014	AV683473	PAPOLA	14q32.31
0.014	BE622841	SENP2	3q27.2
0.014	AF092511	SLC23A2	20p13
0.014	NM_006542	SPHAR	1q42.11-q42.3
0.014	BF577193	ZNF650	2q31.1
0.014	AA805633		
0.014	AL042729	FLJ38984	1p34.3
0.014	AF041209		
0.014	AW299905		
0.013	AF225981	ATP2C1	3q22.1
0.013	NM_152490	B3GALNT2	1q42.3
0.013	BE501352	DKFZp667G2110	3q11.2
0.013	NM_001218	CA12	15q22
0.013	AA133311	FLJ20160	2q32.2
0.013	BC034621	LPGAT1	1p36.13-q42.3
0.013	AW953994		
0.013	BE886288		
0.013	T68445		
0.013	U83115	AIM1	6q21
0.013	AL578583	APITD1	1p36.22
0.013	NM_024524	ATP13A3	3q29
0.013	BC010091	BICD1	12p11.2-p11.1
0.013	AF050198	C10orf28	10q24.2
0.013	AV728268	C11orf32	

【図 9 - 2 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.013	W28849	C18orf25	18q21.1
0.013	AV708945	クレアチンキナーゼ, ミトコンドリア 1A	
0.013	BE967311	MCC	5q21-q22
0.013	AI742868	RFXAP	13q14
0.013	N48361	SENP5	3q29
0.013	R59093	TNIK	3q26.2
0.013	BF109140	USP13	3q26.2-q26.3
0.013	NM_015239	AGTPBP1	9q21.33
0.013	AW298170	MAP4K5	14q11.2-q21
0.013	AI828880	PTPN2	18p11.3-p11.2
0.013	NM_014904	RAB11FIP2	10q26.11
0.013	AU154401	THUMPDP3	3p25.3
0.013	NM_017905	TMCO3	13q34
0.013	AW025108	TOP1	20q12-q13.1
0.013	AA704162		
0.013	AI699465		
0.013	AW771908	染色体 1 オープンリーディングフ レーム 192	1q23.3
0.013	U69567	EDD1	8q22
0.013	NM_016033	FAM82B	8q21.3
0.013	NM_017426	NUP54	4q21.1
0.013	NM_012249	RHOQ	2p21
0.013	NM_005065	SEL1L	14q24.3-q31
0.013	AA128978	SERAC1	6q25.3
0.013	NM_004719	SFRS2IP	12q13.11
0.013	AL046419	TIA1	2p13
0.013	BC018090	ZNF641	12q13.11
0.013	AF229254	API5	11p12-q12
0.013	Z38645	CAST1	3p14.3
0.013	NM_152409	FLJ37562	5q31.1
0.013	AA058770	GLCC1	7p21.3
0.013	NM_020117	LARS	5q32
0.013	AA043552	LUC7L2	7q34
0.013	NM_017687	NHLRC2	10q25.3
0.013	NM_003645	SLC27A2	15q21.2
0.013	AA527296	TNPO1	5q13.2
0.013	AI868039		
0.013	NM_001331	CTNND1	11q11
0.013	AB014773	FLJ10808	4q13.2
0.013	AW293343	KIAA0738	7q34-q35
0.013	AI669186	KIAA1972	16q13
0.013	AA192936	PIH20L1	8q24.22
0.013	AF028785	PIK3R3	1p34.1
0.013	NM_015385	SORBS1	10q23.3-q24.1
0.013	AJ002077	STX3A	11q12.1
0.013	N21127	ZADH2	18q22.3
0.013	NM_024942	C10orf88	10q26.13
0.013	AI870918	CHD7	8q12.2
0.013	N39314	MCART1	9p13.3-p12
0.013	NM_017988	SCYL2	12q23.1
0.013	AV725365	SMARCA2	9p22.3
0.013	NM_003411	ZFX; ZFY	Xp21.3; Yp11.3
0.013	AW137526	C14orf108	14q22.3
0.013	M82882	ELF1	13q13

【図 9 - 2 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.012	BE856637	MGC27019	2q11.1
0.012	AL525206	PIG8	11q21
0.012	AI796010	RAD1	5p13.2
0.012	AL563795	RP11-311P8.3	Xq13.3
0.012	AI566082	STX7	6q23.1
0.012	AA741061	USP6NL	10p13
0.012	AA206016		
0.012	AL136684	C6orf55	6q24.1
0.012	BF112132	C6orf68	6q22.1
0.012	AI798790	DST	6p12-p11
0.012	AU146870	FALZ	17q24.3
0.012	BF343258	FLJ25416	11q14.1
0.012	NM_025111	IQCG	3q29
0.012	AU151357	LOC149832	20p13
0.012	BE552421	MTUS1	8p22
0.012	AF306510	RANBP9	6p23
0.012	BE048514	SDC2	8q22-q23
0.012	NM_006444	SMC2L1	9q31.1
0.012	BI857154	TRAM1	8q13.3
0.012	AA936745	TRAPPC6B	14q21.1
0.012	NM_014779	TS22D2	3q25.1
0.012	NM_024721	ZFX4	8q21.11
0.012	AI653730	CALM1	14q24-q31
0.012	NM_002497	NEK2	1q32.2-q41
0.012	AI917328	WDR75	2q32.2
0.012	NM_004342	CALD1	7q33
0.012	NM_003887	DDEF2	2p25(2p24)
0.012	AW139131	DLG1	3q29
0.012	BF317081	FAM55C	3q12.3
0.012	NM_018374	FLJ11273	7p21.3
0.012	AI276663	LOC201725	4q32.1
0.012	NM_018835	MNAB	9q34
0.012	AI970120	NKIRAS1	3p24.2
0.012	AK025574	POLR1B	2q13
0.012	AV729072	C6orf192	6q22.3-q23.3
0.012	AL561281	MAP4K4	2q11.2-q12
0.012	AI701170	PPM1A	14q23.1
0.012	R56424	TMEM20	10q23.33
0.012	BU617042		11q24.2
0.012	AW119027		
0.012	N56956		
0.012	AW088547	C14orf112	14q24.2
0.012	AI954660	C17orf27	17q25.3
0.012	NM_003607	CDC42BPA	1q42.11
0.012	AK023583	CPSF2	14q31.1
0.012	AB018289	KIAA0746	4p15.2
0.012	BE855799	KIAA1211	4q12
0.012	BE966628	LOC63929	22q13.31-q13.33
0.012	AL359571	NIN	14q22.1
0.012	NM_015450	POT1	7q31.33
0.012	BF529715	PPP2R5E	14q23.1
0.012	AK021757	SCC-112	4p14
0.012	NM_016040	TMED5	1pter-q31.3
0.012	AW450442	ZA20D1	1q21.2
0.012	AA824321		

【図 9 - 2 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.013	BF575685	KPNA1	3q21
0.013	AF049895	NBN	8q21
0.013	AI672428	NCOA1	2p23
0.013	AI310524	NIPA1	15q11.2
0.013	AI129949	NRXN3	14q31
0.013	AI692341	RPIA	2p11.2
0.013	BE348277	SFMBT1	3p21.1
0.013	AL133046	SSX2IP	1p22.3
0.013	AW173504		
0.013	AI690169		
0.013	AI097560		
0.013	AL390186	HECW2	2q32.3
0.013	BG236006	KIAA1171	16p13.3
0.013	NM_021627	SENP2	3q27.2
0.013	AL117566	UBE1C	3p24.3-p13
0.013	NM_007106	UBL3	13q12-q13
0.013	BU687162		
0.013	AA827805		
0.012	NM_000693	ALDH1A3	15q26.3
0.012	AI288759	ATBF1	16q22.3-q23.1
0.012	NM_017799	C14orf101	14q22.3
0.012	NM_004380	CREBBP	16p13.3
0.012	BF590263	CSFG2	5q14.3
0.012	NM_014888	FAM3C	7q22.1-q31.1
0.012	NM_014624	FCHSD2	11q13.4
0.012	BG403660	HSPH1	13q12.3
0.012	AI926544	IDS	Xq28
0.012	BF739885	LOC284262	18q21.1
0.012	NM_005496	SMC4L1	3q26.1
0.012	AU153746	UGCG1L	2q14.3
0.012	AI806796	USP16	21q22.11
0.012	AW201083	VAPB	20q13
0.012	R43746		
0.012	AB049117	ARPM1	3q26.2
0.012	AW958449	CRSP3	6q22.33-q24.1
0.012	BF001267	DOCK7	1p31.3
0.012	AB018284	EIF5B	2p11.1-q11.1
0.012	AA740875	FLJ13273	4q24
0.012	AI806330	FLJ37798	6p12.3
0.012	NM_003188	MAP3K7	6p16.1-q16.3
0.012	U77413	OGT	Xq13
0.012	BE856250	PKK1	Xq13
0.012	AA608749	PHF14	7p21.3
0.012	AL521713	PRPF38A	1p33-p32.1
0.012	AI057093	RDX	11q23
0.012	BG260394	SNCA	4q21
0.012	BF515963	WARS2	1p13.3-p13.1
0.012	AB020707	WASF3	13q12
0.012	AL050199	ZCSL3	11p13
0.012	AI915827		
0.012	AW772229	AASDH	4q12
0.012	T87628	AKAP14	Xq24
0.012	BE048371	FAM33A	17q23.2
0.012	R46180	GDPD1	17q23.2
0.012	D80010	LPIN1	2p25.1

【図 9 - 2 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.012	AF217519	IPLA2(GAMMA)	7q31
0.012	BG026236	KIAA1958	9q32
0.012	N49844	PSEN1	14q24.3
0.012	NM_012250	RRAS2	11p15.2
0.012	AK024072	SUPT16H	14q11.2
0.012	BF692742	TIA1	2p13
0.012	AI140752	UTX	Xp11.2
0.012	AL137063	AKAP7	6q23
0.012	AA156961	ASCC3	6q16.1-q16.3
0.012	BF969986	C9orf91	9q32
0.012	AI130715	Cep152	15q21.1
0.012	AK000116	DBR1	3q22.3
0.012	W73230	Elis1	7p15.1
0.012	AL034417	ERRF1	1p36.12-36.33
0.012	NM_019083	FLJ10287	1pter-q31.3
0.012	AB037741	HACE1	6q21
0.012	AL044092	MGC18216	15q26.3
0.012	J04810	MSH3	5q11-q12
0.012	AL049593	PLCB1	20p12
0.012	NM_014999	RAB21	12q21.1
0.012	AW173305	SENP8	15q23
0.012	AW055351	SMAD4	18q21.1
0.012	AI807204	SMARCA1	4q22-q23
0.012	AF172268	TNIK	3q26.2
0.012	AA224199	ZNF639	3q26.32
0.012	AI806174		
0.012	AA057585		
0.011	BC004872	C10orf45	10p13
0.011	AA031528	FLJ20280	4p15.32
0.011	N66307	FREM2	13q13.3
0.011	NM_000662	NAT1	8p23.1-p21.3
0.011	BF222737	NLN	5q12.3
0.011	AI761250	OACT2	2p25.1
0.011	AI184512	THEM4	1q21
0.011	AK022864	USP33	1p31.1
0.011	AW026295		
0.011	AI631888		
0.011	AI761675		Xp11.4
0.011	BF439325	ATF6	1q22-q23
0.011	BC013610	C3orf4	3p11-q11
0.011	NM_004824	CDYL	6p25.1
0.011	AL359601	ELMOD1	11q22.3
0.011	AA523733	FLJ20097	7q21.3
0.011	AI202201	JPH1	8q21
0.011	AI188190	KIAA1008	13q22.1
0.011	NM_015678	NBEA	13q13
0.011	NM_000276	OCRL	Xq25-q26.1
0.011	AJ249976	PRKAG2	7q35-q36
0.011	AV731490	SYT1	12cen-q21
0.011	AL041280	TMEM16F	12q12
0.011	BC000258	TUBD1	17q23.2
0.011	BF434228	WDR5B	3q21.1
0.011	BF963382	AF4	5q31
0.011	AW450363	ARL7	2q37.1
0.011	BF589207	C10orf47	10p14

【図 9 - 28】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.011	AA448956	CAMK2D	4q26
0.011	AI095542	EFCEBP1	8q21.3
0.011	AF305083	FUT4	11q21
0.011	AA747426	IFRD1	7q22-q31
0.011	NM_020347	LZTFL1	3p21.3
0.011	AL035086	PLEKHG1	6q25.1
0.011	AI457120	PPAT	4q12
0.011	AI761595	RBBP9	20p11.2
0.011	NM_005977	RNF6	13q12.2
0.011	AA576959	SGPP2	2q36.1
0.011	NM_022374	ARL6IP2	2p22.2-p22.1
0.011	AI359136	ATAD1	10q23.31
0.011	BF313832	DHX9	1q25
0.011	AF070621	DIXDC1	
0.011	AW242220	E1F4E2	2q37.1
0.011	AI935522	E1F4E3	3p14
0.011	NM_005780	LHFP	13q12
0.011	D80006	MOBK1B	2p13.1
0.011	AI743731	NFXL1	4p12
0.011	AA826324	RASEF	9q21.32
0.011	BC003556	USP14	18p11.32
0.011	AI659456		
0.011	AL121883	ARMCX3	Xq21.33-q22.2
0.011	AK093727	ATP11B	3q27
0.011	NM_016289	CAB39	2q37.1
0.011	R94644	CSPG2	5q14.3
0.011	AF131854	DERL1	8q24.13
0.011	NM_012341	GTPBP4	10p15-p14
0.011	NM_006055	LANCL1	2q33-q35
0.011	AA278233	LOC286052	8q24.13
0.011	BF981280	MCL1	1q21
0.011	NM_030571	NDFIP1	5q31.3
0.011	D28492	RBMS1	2q24.2
0.011	NM_024745	SHCBP1	16q11.2
0.011	NM_000574	DAF	1q32
0.011	NM_000082	ERCC8	5q12.1
0.011	AA218974	LOC158563	Xp11.23
0.011	AA875998	LOC401504	9p13.2
0.011	AW664850	MDM1	12q15
0.011	NM_014637	MTFR1	8q13.1
0.011	AF015040	NUMB	14q24.3
0.011	AI950145	PDE4DIP	1q12
0.011	AV724323	RAB39B	Xq28
0.011	NM_004703	RABEP1	17p13.2
0.011	AI368909	SLC6A15	12q21.3
0.011	NM_018105	THAP1	8p11.21
0.011	AF151867	TMED7	5q22.3
0.011	BE620513		
0.011	AA156238		
0.011	NM_000382	ALDH3A2	17p11.2
0.011	AF124489	ARFIP1	4q31.3
0.011	AW613053	BRAF	7q34
0.011	BG168666	DNAJC10	2q32.1
0.011	AC003999	SCAP2	7p21-p15
0.011	AK022771	TUBD1	17q23.2

【図 9 - 30】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.010	NM_015904	EIF5B	2p11.1-q11.1
0.010	NM_013995	LAMP2	Xq24
0.010	AI096389	MAST4	5q12.3
0.010	NM_002395	ME1	6q12
0.010	AI802955	NUDCD1	8q23
0.010	AF307338	PARP9	3q13-q21
0.010	AW685024	PTK9	12q12
0.010	BF593914	TAB3	Xp21.3
0.010	BF112255	TLK2	17q23
0.010	BC036301	ZFPL1; FLJ38482	19q13.41; 4q32.3
0.010	NM_016620	ZNF644	1p22.2
0.010	NM_014942	ANKRD6	6q14.2-q16.1
0.010	AL136885	C10orf45	10p13
0.010	NM_024945	C9orf76	9q21.32
0.010	NM_019084	CCN1	10pter-q26.12
0.010	AU149663	CPSF6	12q15
0.010	V68084	EGFL5	9q32-q33.3
0.010	BG149698	EIF1AX	Xp22.12
0.010	NM_024755	FLJ13213	15q21.3
0.010	AF269167	FLJ20364	5q35.1
0.010	AI279532	FLJ38288	19q13.43
0.010	NM_006733	F5SHPRH1	Xq22.1
0.010	BC000609	KIAA0738	7q34-q35
0.010	NM_004523	KIF11	10q24.1
0.010	AK002174	KLHL5	4p14
0.010	AU741657	LUZP1	1p36
0.010	AK025759	NUDT3	6p21.2
0.010	AF191654	NUDT4	12q21
0.010	BE858787	PPAPDC1B	8p12
0.010	BC000948	TMEM33	4p13
0.010	AL355685	TMEM50B	21q22.11
0.010	AK024050	UBE2W	8q21.11
0.010	AA729232		
0.010	AW290940		
0.010	BE000242		
0.010	AI149508	ACVR2A	2q22.3
0.010	AK023825	C21orf91	21q21.1
0.010	BC012081	C8orf96	6q25.1
0.010	AW983691	C8orf64	9q21.32
0.010	NM_001260	CDK8	13q12
0.010	AI563727	EP400	12q24.33
0.010	AK001731	MGCI7943	12q23.3
0.010	AL050038	PRKAR1A	17q23-q24
0.010	AW025358	RICS	11q24-q25
0.010	AFFX-	STAT1	2q32.2
0.010	HUMISGF3A/M97935_MB		
0.010	AW026379	TNFRSF11A	18q22.1
0.010	AI743151	GPR161	1q24.2
0.010	BG111260	HIPK1	1p13.2
0.010	NM_031217	KIF18A	11p14.1
0.010	BC002447	PHTF1	1p13
0.010	AI275605	PIGK	1p31.1
0.010	BF510490	WDR26	1q42.12
0.010	N71074		
0.010	NM_021644	HNRPH3	10q22
0.010	AW152664	PNN	14q21.1

【図 9 - 29】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.011	AW058622	WASBP1	2q31.1
0.011	NM_017975	ZWILCH	15q22.31
0.011	AL575735	COL5A2	2q14-q32
0.011	BF592034	EBF3	10q26.3
0.011	NM_001527	HDAC2	6q21
0.011	NM_006469	IVNS1ABP	1q25.1-q31.1
0.011	AI761621	NR1D2	3p24.2
0.011	AF113020	NUPL1	13q12.13
0.011	NM_019012	PLEKHA5	12p12
0.011	AI807073	RCOR3	1q32.3
0.011	AA576947	TRIB1	8q24.13
0.011	NM_024818	UBE1DC1	3q22.1
0.011	AA527499	UBE3A	15q11-q13
0.011	BF591611	ZADH2	18q22.3
0.011	AK001389	ANKMY2	7p21
0.011	NM_016245	DHRS8	4q22.1
0.011	NM_022726	ELOVL4	6q14
0.011	AI770004	EPB41L3	18p11.32
0.011	AL555086	JAK1	1p32.3-p31.3
0.011	NM_000237	LPL	8p22
0.011	NM_006343	MERTK	2q14.1
0.011	AI825800	PDIA3	15q15
0.011	BF512139	PGM2	4p14
0.011	NM_014016	SACM1L	3p21.3
0.011	AU154469	SLC11A2	12q13
0.011	AI621223	ZDHHC17	12q21.2
0.011	AI926924		
0.011	BM676963		
0.011	BE963370	BCLAF1	6q22-q23
0.011	AA579630	C10orf42	10q22.1
0.011	NM_018638	ETNK1	12p12.1
0.011	BC040456	FBXO8	4q34.1
0.011	NM_018359	FLJ12000	4q35.1
0.011	NM_019027	FLJ20273	4p13-p12
0.011	AA062971	KIAA1972	18q13
0.011	U68495	LEPR	1p31
0.011	N51514	LOC51136	17q23.2
0.011	BG033764	MTF2	1p22.1
0.011	AV700007	NEK1	4q33
0.011	AW341200	NUDT3	6p21.2
0.011	BE568219	PDE8A	15q25.3
0.011	NM_018191	RCBT81	13q14
0.011	NM_005783	TXNDC9	2q11.2
0.011	NM_021083	XK	Xp21.1
0.010	AF090924	AP1GBP1	17q12
0.010	AA046411	APPPBP2	17q21-q23
0.010	AI669947	DPY19L4	8q22.1
0.010	AI219891	FABP3	1p33-p32
0.010	NM_014708	KNTC1	12q24.31
0.010	AV726376	LOC390980	19q13.43
0.010	NM_005732	RAO50	5q31
0.010	AB020717	SYNJ1	21q22.2
0.010	NM_003384	VRK1	14q32
0.010	AF102850	ALG5	13q13.3
0.010	NM_012120	CD2AP	6p12

【図 9 - 31】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.010	AA746320	ELAVL1	19p13.2
0.010	AI346504	C14orf109	14q32.13
0.010	AL049452	LOC144874	13q32.1
0.010	NM_016570	PTX1	12p11.22
0.010	AA843238	SLU7	5q33.3
0.010	BF109252	ALS2CR19	2q33.3
0.010	AU145232	CUL3	2q36.3
0.010	NM_000411	HLCS	21q22.1; 21q22.13
0.010	BE566136	GRHL1	2p25.1
0.010	AB040882	WDR48	3p21.33
0.010	AA825243		
0.010	BE066500		
0.010	BF696757	FLJ90709	5q11.2
0.010	BC006104	RIOK1	6p24.3
0.010	NM_014923	FNDC3A	13q14.2
0.010	AA442856	TARSL2	15q26.3
0.010	NM_014937	INPP5F	10q26.11-q26.12
0.010	NM_012424	RPS6KC1	1q41
0.010	AA130258	FBXO3	11p13
0.010	AV747166	PARP11	12p13.3
0.010	AW513835	DEF1	8q24.1-q24.2
0.010	AI823592	KIAA0423	14q21.3
0.010	AI922519	RABGAP1	9q33.2-q33.3
0.010	AY034482	SYNCRIP	6q14-q15
0.010	AW510696	TTC3	21q22.2
0.010	AW006938	NLN	5q12.3
0.010	AW151887	HS2ST1	1p31.1-p22.1
0.010	NM_017782	C10orf18	10p15.1
0.010	NM_006281	STK3	8q22.2
0.010	NM_139052	TAF5	10q24-q25.2
0.010	AI803010		
0.010	NM_019555	ARHGFE3	3p21-p13
0.010	AA195244	CAST	5q15
0.010	AA824369	BTRC	10q24.32
0.010	NM_016216	DBR1	3q22.3
0.010	BG288115	TMEM85	8q24.13
0.010	AL034399	LOC286440	Xq22.3
0.010	BE974098	TPD52	8q21
0.010	NM_022828	YTHDC2	5q22.2
0.010	AI418538		
0.010	AW150923	SSR3	3q25.31
0.010	AW070424	FLJ21918	16q22.1
0.010	AI150690		
0.010	NM_021925	FLJ21820	2p24.1
0.010	UC2858	IL13RA1	Xq24
0.010	NM_022090	LOC393020	5q33.3
0.010	BF224151	PHIP	6p14
0.010	NM_006544	SEC10L	14q22.3
0.010	AF264784	TRPS1	8q24.12
0.010	AA747287		
0.010	AW827204		
0.010	BF514079	KLF4	9q31
0.010	NM_001999	FBN2	5q23-q31
0.009	AW241779	DNAJC9	10q22.2
0.009	NM_019005	FLJ20323	7p22-p21

【図 9 - 3 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.009	AA919115	RAB14	9q32-q34.11
0.009	AI862694	BIVM	13q32-q33.1
0.009	AK023187	GRSF1	4q13
0.009	AF119855	PTPN11	12q24
0.009	AK023369	STIM2	4p15.2
0.009	AB012142	RNGT1	6q16
0.009	BF063192	ZNF264	19q13.4
0.009	BC005071	BTBD10	11p15.2
0.009	AF059318	USP47	11p15.3
0.009	NM_005923	MAP3K5	6q22.33
0.009	AF330205	SCOC	4q31.1
0.009	W81119	SPTLC2	14q24.3-q31
0.009	BF218804	ATP13A3	3q29
0.009	AJ001017	BTA1F1	10q22-q23
0.009	NM_016424	CROP	17q21.33
0.009	W92748	SEMA6A	5q23.1
0.009	AA702016	MTMFD2L	4q13.3
0.009	NM_003090	SNRPA1	15q26.3
0.009	AI921883	CTTNBP2NL	1p13.2
0.009	AB051515	TANC	2q24.2
0.009	AF327722	NARG1	4q31.1
0.009	AI971694	RBMLX1	1p22.2
0.009	AJ277546	WEE1	11p15.3-p15.1
0.009	NM_019903	ADD3	10q24.2-q24.3
0.009	AW673972	AP1G1	16q23
0.009	AF249273	BCLAF1	6q22-q23
0.009	NM_014456	PDCD4	10q24
0.009	AI052247	PDZK8	10q26.11
0.009	NM_017635	SUV420H1	11q13.2
0.009	BC030754		
0.009	BC003697	C6orf69	6p21.31
0.009	AI659225	CASK	Xp11.4
0.009	NM_000786	CYP51A1	7q21.2-q21.3
0.009	AI493872	SRP72	4q11
0.009	AL035369	C1orf156	1q24.2
0.009	BE139156	CASP2	7q34-q35
0.009	AV724266	ANKRD10	13q34
0.009	BC035744	CTDSPL2	15q15.3-q21.1
0.009	NM_024094	DCC1	8q24.12
0.009	NM_002869	RAB6A	11q13.3
0.009	AA524500	C14orf154	14q32.2
0.009	NM_006554	MTX2	2q31.1
0.009	AW276572	SBF2	11p15.4
0.009	AA195936	YIPF6	Xq13.1
0.009	BC004467	ENTH	5q23.1-q33.3
0.009	AI963008	HNRPA2B1	7p15
0.009	AI920953	ZNF192	6p21.3
0.009	AK022954	CCDC14	3q21.1
0.009	AW172493	FLJ11850	4q11
0.009	AU152088	SR140	3q23
0.009	AI769569	MAML2	11q21
0.009	AI669749	RNASEL	1q25
0.009	NM_006322	TUBGCP3	13q34
0.009	AI939363		
0.009	NM_018264	RSAFD1	7q11.21

【図 9 - 3 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.009	N57931	CXorf10	Xq26
0.009	NM_018630	DERL1	8q24.13
0.009	NM_002222	ITPR1	3p26-p25
0.009	AL136139	NEDD9	6p25-p24
0.009	AI753792	SCP2	1p32
0.009	AI921096	C1orf9	10p11.21
0.009	AB028951	CCD2L6	6q21
0.009	AU152194	RPS27A; LOC388720; LOC389425	2p16; 1q31.2; 6q21
0.009	AI735576		
0.009	BC020691	PBEF1	7q22.3
0.009	BF575213	MGC5618	
0.009	AI745170	KIAA1143	3p21.31
0.009	NM_018099	MLSTD1	12p11.22
0.009	BE892293		
0.009	NM_017743	DPP8	15q22
0.009	NM_014905	GLS	2q32-q34
0.009	NM_004969	IDE	10q23-q25
0.009	AI569476	MAML3	4q28
0.009	AK022303	MCM3AP	21q22.3
0.009	BF214329	MTFR1	8q13.1
0.009	AK023546	PLCL2	3p24.3
0.009	R60018	RABEP1	17p13.2
0.009	NM_006751	SSFA2	2q31.3
0.009	T62985	ACOX1	17q24-q25; 17q24-17q25
0.009	AI806500	ASH1L	1q22
0.009	AI804118	NFYB	12q22-q23
0.009	NM_006267	RANBP2	2q12.3
0.009	BC289527	TOR1AIP1	1q24.2
0.009	NM_002873	RAD17	5q13
0.009	NM_000393	COL5A2	2q14-q32
0.009	AK097177	RAB6IP2	12p13.3
0.009	BF591556	RREB1	6p25
0.009	NM_018286	FLJ10970	17q23.1
0.009	D31763	ZNF33A	10p11.2
0.009	NM_016542	MASK	Xq26.2
0.009	AL157902	MAN1A2	1p13
0.009	AB023148	PHLPLP	16q22.2
0.009	AA524525	RCHY1	4q21.1
0.009	AA044835	SLC35F5	2q14.1
0.009	BF224146	TMEM5	12q14.2
0.009	NM_004362	CLGN	4q28.3-q31.1
0.009	NM_014873	LPAT1	1p36.13-q42.3
0.009	NM_015891	CDC40	6q21
0.009	NM_022731	NUCKS1	1q32.1
0.009	BG251175	DLG1	3q29
0.009	BE645771	GFPT1	2p13
0.009	AI335267	MAP2K1IP1	4q23
0.009	AW131754	SMARCA2	9p22.3
0.009	AF151853	PREI3	2q33.1
0.009	NM_003045	SLC7A1	13q12-q14
0.009	AI420144		
0.009	BE551047		
0.009	AI809108	FLJ31265	3q21.3
0.009	BF680495	PLDN	15q21.1
0.009	AI203880	CDC27	17q12-17q23.2

【図 9 - 3 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.009	NM_015384	NIPBL	5p13.2
0.009	AF201942	NXT2	Xq23
0.009	AF145029	TNP03	7q32.3
0.009	AB042719	MCM10	10p13
0.009	AL537463	OTUD3	1p36.13
0.009	BF061845	TGOLN2	2p11.2
0.009	AL567808	ZNF19; ZNF23	16q22
0.009	NM_021122	ACSL1	4q34-q35
0.009	BF223040	C10orf18	10p15.1
0.009	BC031054	C8orf1	8q21
0.009	NM_001256	CDC27	17q12-17q23.2
0.009	AF029346	CLCN3	4q33
0.009	BE501733	LOC283852	16q22.1
0.009	AW173157	PAQR3	4q21.21
0.009	NM_003477	PDHX	11p13
0.009	BC007102	RQCD1	2q35
0.009	AW771952		
0.009	AI801902		
0.009	AI990816	LAMA1	18p11.31
0.009	BF197009		
0.009	AK074453		
0.009	BG026723	FLJ21924	11p13
0.009	AK022809	ZNRF3	22q12.1
0.009	AF116894	CKLF5F6	3p23
0.009	NM_005056	JARID1A	12p11
0.009	AI718937	KCTD12	13q22.3
0.009	AL136681	HDHD2	18q21.1
0.009	BE858995	KLHL8	4q22.1
0.009	NM_002719	PPP2R5C	14q32
0.009	AW270158	ARL8	10p12.31
0.009	AI743756	RAB2	8q12.1
0.009	BF793454	SMAD2	18q21.1
0.009	BF431985		
0.009	NM_005800	C13orf22	13q12-q14
0.009	AA770596	MARCKS	6q22.2
0.009	NM_014906	PPM1E	17q23.2
0.009	AF130080		
0.009	AI701594		
0.009	BG500067	G3BP	5q33.1
0.009	BF969254	FAM55C	3q12.3
0.009	W37431	MAPK9	5q35
0.009	AI472196		
0.009	BC005329	HSF2	6q22.31
0.009	AC004941	KPNB1	17q21.32
0.009	BF978064	NUP43	6q25.1
0.009	AI306487	SCRN3	2q31.1
0.009	AF046997	SLC11A2	12q13
0.009	NM_007107	SSR3	3q25.31
0.009	NM_004619	TRAF5	1q32
0.009	NM_016265	ZNF12	7p22.1
0.009	BF939833	RFP2	13q14
0.009	AI305170	SLC25A16	10q21.3
0.009	AK022888	WDFY1	2q36.1
0.009	NM_006380	APBP2	17q21-q23
0.009	BF103856	CNOT6L	4q13.3

【図 9 - 3 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.009	BF195118	JAM2	21q21.2
0.009	BF510801	LMBR1	7q36
0.009	NM_002906	RDX	11q23
0.009	BE466825	ZNF565	19q13.12
0.009	BC004912	DST	6p12-p11
0.009	NM_006618	JARID1B	1q32.1
0.009	H05010	NDFIP1	5q31.3
0.009	NM_007344	TTF1	9q34.13
0.009	AV726689	INSR	19p13.3-p13.2
0.009	AA460299	MLF1IP	4q35.1
0.009	AI569997	AG1	1q21.1
0.009	NM_012482	ZNF281	1q32.1
0.009	NM_004521	KIF5B	10pter-q22.1
0.009	AA877789	MYO6	6q13
0.009	NM_005499	UBA2	19q12
0.009	AA630326	KIF5B	10pter-q22.1
0.009	AI967961	TRIM33	1p13.1
0.009	BF055200	HOXA13	7p15-p14
0.009	NM_012329	MMD	17q
0.009	NM_031272	TEX14	17q23.2
0.009	AI546970		
0.009	AF016005	RERE	1p36.1-p36.2
0.009	NM_006575	MAP4K5	14q11.2-q21
0.009	N32035	STX7	6q23.1
0.009	AI366784	TAF4B	18q11.2
0.009	BE675101		
0.009	AI300084	TBC1D5	3p24.3
0.009	AV713773	MCOLN2	1p22
0.009	BE620457	NRP1	10p12
0.009	AI168767	TRMT5	14q23.1
0.009	AI249752	MT01	6q13
0.009	U41815	NUP98	11p15.5
0.009	AV715940	SUB1	5p13.3
0.009	NM_005792	MPHOSPH6	16q23.3
0.009	AW003030	SF3B1	2q33.1
0.009	AL031668		
0.009	AI807672	ARHGEF12	11q23.3
0.009	AK001684	ATP2C1	3q22.1
0.009	NM_024343	FLJ34077	10q23-q24
0.009	AL521247	LOC389831	
0.009	AW515443	NUCKS1	1q32.1
0.009	AK023024	ALS2	2q33.1
0.009	AV705253	ALS2CR3	2q33
0.009	BC004869	C6orf168	6q16.3
0.009	AK021715	DDX6	11q23.3
0.009	AI341165	LOC159090	Xq26.3
0.009	AL109928	PPP1R3D	20q13.3
0.009	BG055431	FLJ20758	2p11.2
0.009	AA715041	MLL	11q23
0.009	AI687738	TI-227H; TUG1	22q12.2
0.009	BE895685	KIAA0853	13q14.13
0.009	NM_000901	NR3C2	4q31.1
0.009	AI810380	SFRS12	5q12.3
0.009	NM_030821	PLA2G12A	4q25
0.009	N64686	C1orf96	1q42.13

【図 9 - 3 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.008	AA918442	IDE	10q23-q25
0.008	AW612574	ANP32E	1q21.2
0.008	AF165521	C15orf15; LOC284288	15q21; 18q21.31
0.008	BF339445	CHN1	2q31-q32.1
0.008	AI650251	MGC33214	5q14.3
0.008	AF119911	CSNK1A1	5q32
0.008	AW299507	GGPS1	1q43
0.008	BF515889	PPIL4	6q24-q25
0.008	NM_003100	SNX2	5q23
0.008	NM_014969	WDR47	1p13.3
0.008	BF030448	PPP2CA	5q31.1
0.008	NM_018259	TTC17	11p12-p11.2
0.008	J03005	GNAI3	1p13
0.008	NM_003630	PEX3	6q23-q24
0.008	AK022549	SLC44A1	9q31.2
0.008	AW515799		
0.008	AI742789	EIF4E	4q21-q25
0.008	NM_006773	DDX18	2q14.1
0.008	AW628686	LARP5	10p15.3
0.008	AU147145	PAK1	11q13-q14
0.008	NM_003816	ADAM9	8p11.23
0.008	N22859	KIAA0934	10p15.3
0.008	NM_014924	KIAA0831	14q22.2
0.008	AI698128	LOC283454	12q24.23
0.008	R54683	MCM6	2q21
0.008	AV727934	PGM3	6q14.1-q15
0.008	NM_003628	PKP4	2q23-q31
0.008	NM_002155	HSPA6	1q23
0.008	BF673699	KRAS	12p12.1
0.008	BE674528	MAF	16q22-q23
0.008	AI423165	TICAM2	5q23.1
0.008	AA019877	CAMSAP1	9q34.3
0.008	NM_004434	EMIL1	14q32
0.008	NM_005603	STAG2	Xq25
0.008	AI866426	YPS37A	8p22
0.008	BC005675	CACYBP	1q24-q25
0.008	BC000229	MIS12	17p13.2
0.008	NM_005111	CRYZL1	21q21.3
0.008	AI761804	FLJ36874	11q12.1
0.008	AI694451	PWP1	12q23.3
0.008	NM_004866	SCAMP1	5q13.3-q14.1
0.008	NM_012297	G3BP2	4q21
0.008	BF000166	KBTBD2	7p14.3
0.008	NM_003161	RP56KB1	17q23.2
0.008	AK026898	FOXp1	3p14.1
0.008	NM_000165	GJA1	6q21-q23.2
0.008	NM_004856	KIF23	15q23
0.008	AA843132	LZTFL1	3p21.3
0.008	BG107845	M11S1	11p13
0.008	NM_015310	PSD3	8pter-p23.3
0.008	M23612	RASA1	5q13.3
0.008	AI089025	SGCB	4q12
0.008	NM_006963	ZNF22	10q11
0.008	AI476267	ZNF195	11p15.5
0.008	BF793552	SLC30A6	2p22.3

【図 9 - 3 8】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.008	NM_012327	PIGN	18q21.33
0.008	AF182198	ITSN2	2pter-p25.1
0.008	NM_002291	LAMB1	7q22
0.008	AK001816	MTMR1	Xq28
0.008	NM_021637	TMEM35	Xq22.1
0.008	NM_017847	C1orf27	1q25
0.008	NM_004798	KIF3B	20q11.21
0.008	AF152308	PCDH9; PCDHAC2; PCDHAC1; PCDHA13; PCDH12; PCDHA11; PCDHA10; PCDHA8; PCDHA7; PCDHA6; PCDHA5; PCDHA4; PCDHA3; PCDHA2; PCDHA1	5q31
0.008	NM_001695	ATP6V1C1	8q22.3
0.008	BF540954	CRIP1	2p21
0.008	AA058828	FLT1	13q12
0.008	NM_003604	IRS4	Xq22.3
0.008	NM_014753	BMS1L	10q11.21
0.008	AB002330	SR140	3q23
0.008	NM_006299	ZNF193	6p21.3
0.008	BE875072		
0.008	AL035689	NCOA7	6q22.32
0.008	AL136632	C6orf62	6p22.2
0.008	BC002556	RAB3IP	12q14.3
0.008	AA149823	FLJ10359	1q43
0.008	AF055994	PPARBP	17q12-q21.1
0.008	NM_001889	CRYZ	1p31-p22
0.008	AA043348	HSPA4	5q31.1-q31.2
0.008	AK025444	PHLDB2	3q13.2
0.008	NM_018036	C14orf103	14q32.2
0.008	AA074729	LEO1	15q21.2
0.008	AF151047	C14orf100	14q23.1
0.008	NM_003799	RNMT	18p11.22-p11.23
0.008	AW303375	URB	3q13.2
0.008	NM_024998	C1orf107	1q32.2
0.008	AW157070	EGFR	7p12
0.008	AI761110	HYFB	3p21.31
0.008	AF288208	B3GNT1	2p15
0.008	AI217416	RUNX1T1	9q22
0.008	IN64643	ALS4	9q34.13
0.008	NM_017779	DEPDC1	1p31.2
0.008	AI523380	M96	1p22.1
0.008	AB037795	WDR56	3q25.33
0.008	BE464799		
0.008	BC005350	GMFB	14q22.2
0.008	AW270138	KIAA1729	4p16.1
0.008	W73272	PDEBA	15q25.3
0.008	AK024846	SET7	4q28
0.007	AF047020	AMACR	5p13.2-q11.1
0.007	AK000855	CKLF5F4	18q22.1
0.007	AK026922	FLJ40432	2q33.3
0.007	NM_001518	GTF2I; GTF2IP1	7q11.23
0.007	BE504242	LOC158402	9q32
0.007	AI566096	MTF2	1p22.1
0.007	AA019338	NDFIP2	13q31.1
0.007	AA227879		

【図 9 - 3 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.008	AK001513	KIAA1414	2p22.2
0.008	NM_004999	MYO6	6q13
0.008	NM_006447	USP16	21q22.11
0.008	AW104509	ARID2	12q12
0.008	AI659561	LRBA	4q31.23-q31.3
0.008	AL096776	RHOA	1q42.11-q42.3
0.008	BC010183	SBD5; SBDSP	7q11.21; 7q11.23
0.008	AL520908	SYNCRIP	6q14-q15
0.008	AW612403	ALDH6A1	14q24.3
0.008	AF080157	CHUK	10q24-q25
0.008	NM_020242	KIF15	3p21.31
0.008	U84138	RAD51L1	14q23-q24.2
0.008	AI628605	RASSF3	12q14.2
0.008	Z25430	STK4	20q11.2-q13.2
0.008	NM_003234	TFRC	3q29
0.008	AF130081		
0.008	CA337502	ATF1	12q13
0.008	NM_007044	KATNA1	6q25.1
0.008	U01351	NR3C1	5q31.3
0.008	AI569766	B3GT	13q12.2
0.008	W74375	VprBP	3p21.3
0.008	AW593859	FAM61A	19q13.11
0.008	AI801951	KIAA0240	6p21.1
0.008	U92014		
0.008	NM_014388	C1orf107	1q32.2
0.008	BC028840	ANKRD13C	1p32.3-p31.3
0.008	NM_003620	PPM1D	17q23.2
0.008	NM_020381	C6orf210	6q21
0.008	AK025108	ENAH	1q42.12
0.008	BC001001	KIAA0804	3q27.2
0.008	AI768826	PCNXL2	1q42.2
0.008	NM_004279	PMPCB	7q22-q32
0.008	W72338	UGCG	9q31
0.008	AJ010395	DKC1	Xq28
0.008	AI421192	FLJ11193	5p13.3
0.008	NM_031307	PUS3	11q24.2
0.008	AB042563	CSNK1G1	15q22.1-q22.31
0.008	N22751	DCBLD1	6q22.1
0.008	AW134504	IPP	1p34-p32
0.008	NM_024635	MAK10	9q21.33
0.008	NM_023010	UPF3B	Xq25-q26
0.008	AB062232	CTNNE1	3q21
0.008	AW027347	RSBN1	1p13.2
0.008	NM_017736	THUMP1	16p12.3
0.008	AW628987		2p13.3
0.008	AW150720	RDH10	8q21.11
0.008	NM_002350	LYN	8q13
0.008	AW409794	FAM80B	12p13.31
0.008	AA702531	TRAF6	11p12
0.008	AA195485	ZKSCAN1	7q21.3-q22.1
0.008	AI359472	BAT2D1	1q23.3
0.008	AP001745	C21orf23	21q22.3
0.008	NM_003592	CUL1	7q36.1
0.008	AA555096	CYLD	16q12-q13
0.008	NM_003633	ENC1	5q12-q13.3

【図 9 - 3 9】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.007	AF279145	ANTXR1	2p13.1
0.007	AF080227	EED	11q14.2-q22.3
0.007	NM_017919	STX17	9q31.1
0.007	AI654133	ACY1L2	6q15
0.007	AV703054	INSR	19p13.3-p13.2
0.007	NM_018442	IQWD1	1q24.2
0.007	N31982	LOC285636	5p13.1
0.007	NM_005433	YES1	18p11.31-p11.21
0.007	NM_018247	TMEM30A	6q14.1
0.007	AW576457	ATP2B1	12q21.3
0.007	AI913123	ARID1B	6q25.1
0.007	U41514	GALNT1	18q12.1
0.007	NM_024064	PRKCH	14q22-q23
0.007	NM_022838	ARMCK5	Xq22.1-q22.3
0.007	BC000226	USP47	11p15.3
0.007	AW264273	ZNF445	3p21.32
0.007	AI806403		
0.007	N21202	DAB2	5p13
0.007	AU149385	EAF1	3p25.1
0.007	NM_006704	SUGT1	13q14.3
0.007	BG495771	TCF4	18q21.1
0.007	NM_018004	TMEM45A	3q12.2
0.007	AI805297	VEZATIN	12q22
0.007	AI811577	ZNF184	6p21.3
0.007	NM_018147	FAIM	3q22.3
0.007	BM757251	RBBP7	Xp22.2
0.007	BE675516	TncRNA	11q13.1
0.007	NM_000824	GLRB	4q31.3
0.007	AI767732	LARP2	4q28.2
0.007	BG106477	EIF4EBP2	10q21-q22
0.007	NM_006596	POLQ	3q13.33
0.007	BF593382	PRKAB2	1q21.1
0.007	AI655057	RIT1	1q22
0.007	BF213953	FLJ32745	2q13
0.007	NM_018159	NUDT11	Xp11.22
0.007	BF056892		
0.007	W27131	AGA	4q32-q33
0.007	AI744123	ANKRD43	5q23.3
0.007	NM_153702	ELMOD2	4q31.21
0.007	BE966236	RRM2	2p25-p24
0.007	NM_007271	STK38	6p21
0.007	NM_030897	C10orf137	10q26.13-q26.2
0.007	AK000780	GFM1	3q25.1-q26.2
0.007	NM_018443	ZNF302	19q13.11
0.007	NM_001982	ERBB3	12q13
0.007	AW001618	YIPF5	5q31.3
0.007	AA156777		
0.007	AA142984	AP1G1	16q23
0.007	BF675979	GCL	2p13.3
0.007	AF205218	IVNS1ABP	1q25.1-q31.1
0.007	NM_018368	LMBRD1	6q13
0.007	AF326966	N-PAC	16p13.3
0.007	AW664421	SOCS5	2p21
0.007	NM_002858	ABCD3	1p22-p21
0.007	NM_003688	CASK	Xp11.4

【図 9 - 4 0】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.007	AU144104	GTF2A1	14q31.1
0.007	NM_022899	ACTR8	
0.007	AI423056	DKFZp547A023	1p13.2
0.007	N54448	HRSP12	8q22
0.007	NM_018553	HSA277841	17p13.2
0.007	AI394438	LOC253981	4p14
0.007	AL567779	MCFD2	2p21
0.007	M65254	PPP2R1B	11q23.2
0.007	AK056761	PTCD2	5q13.2
0.007	BF115203	MPP5	14q23.3
0.007	AI742028	RABL3	3q13.33
0.007	AI685944	RECQL	12p12
0.007	NM_015344	LEPROTL1	8p21.2-p21.1
0.007	W60806	LOC286044	8p23.1
0.007	N20923	FYN	6q21
0.007	AK001696	IPO11	5q12.1
0.007	NM_014774	KIAA0494	1pter-p22.1
0.007	AF089744	XPR1	1q25.1
0.007	NM_006716	ASK	7q21.3
0.007	AIW238632	BAT2D1	1q23.3
0.007	AIW298098	GNA13	17q24.3
0.007	AA126789	KIAA0470	1q44
0.007	BC001104	NUPL1	13q12.13
0.007	AIW978375	OSBPL8	12q14
0.007	AF142421	QKI	6q26-27
0.007	T65020	SFMBT2	10p14
0.007	AI809083	SLC35F1	6q22.1-q22.31
0.007	AA160522	UBE3A	15q11-q13
0.007	NM_005813	PRKD3	2p21
0.007	AA194168	PAX3	2q35-q37/2q35
0.007	AF180476	CNOT8	5q31-q33
0.007	AK027138	FAM113A1	4q22.1
0.007	AL551971	HRMT1L3	11p15.1
0.007	NM_014720	SLK	10q25.1
0.007	Y09321	TAF4B	18q11.2
0.007	AV724183		
0.007	NM_006305	ANP32A	15q22.3-q23
0.007	U67280	CALU	7q32
0.007	AL136842	CDC42EP3	2p21
0.007	AL136679	QRSL1	6q21
0.007	AV740426	ANKRD28	3p25.1
0.007	H11725	BHLHB9	Xq23
0.007	NM_004385	CSPG2	5q14.3
0.007	BF058944	SCAMP1	5q13.3-q14.1
0.007	NM_003692	TMEFF1	9q31
0.007	AI688663		
0.007	NM_007203	AKAP2; PALM2-AKAP2	9q31-q33
0.007	NM_004779	CNOT8	5q31-q33
0.007	AL534104	DNAJA1	9p13-p12
0.007	AL043631	DNM1L; CGI-04	12p11.21
0.007	NM_016081	KIAA0992	4q32.3
0.007	AI808746	KIAA1826	11q22
0.007	AA149594	KLF11	2p25
0.007	BG545463	KPNB1	17q21.32
0.007	BE552470	TFAM	10q21

【図 9 - 4 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.007	AU157881		
0.007	BG477315	ELMOD2	4q31.21
0.007	AA807060	LOC283357	12p13.33
0.007	NM_021963	NAP1L2	Xq13
0.007	AJ271832	PPM1B	2p21
0.007	BG177562	TMCC3	12q22
0.007	AI741415		
0.007	AL563613		
0.007	AW299729		
0.007	BE644809	PCDH7	4p15
0.007	BC004863	PSAT1	9q21.2
0.007	AK025596	RBM15	1p13
0.007	N34402		
0.007	AI799018	EPHA4	2q36.1
0.007	AW070250		
0.007	NM_147174	HS6ST2	Xq26.2
0.007	U81379	IL13RA1	Xq24
0.007	NM_002915	RFC3	13q12.3-q13
0.007	NM_017447	C21orf91	21q21.1
0.007	BC006403	NCK1	3q21
0.007	AI821791	PDE4DIP	1q12
0.007	NM_022459	XPO4	13q11
0.007	AW296194	KIAA1272	20p11.22
0.007	AL046017	FAM46C	1p12
0.007	AV705805	MGC13159	4p16.3
0.007	AI949662	C14orf24	14q13.2
0.007	AF151079	CXorf26	Xq13.3
0.007	NM_003831	RIOK3	18q11.2
0.007	NM_024077	SECISBP2	9q22.2
0.007	AI803216	ZC3H11A	1q32.1
0.007	NM_024680	E2F8	11p15.1
0.007	AL518627	HMGCR	5q13.3-q14
0.007	BF131791	WWP1	8q21
0.007	BF576458	NGO1	2p23
0.007	NM_003622	PPFIBP1	12p11.23-p11.22
0.007	AI652586	SMARCA5	4q31.1-q31.2
0.007	NM_015064	RAB6IP2	12p13.3
0.007	AK001710	SSX2IP	1p22.3
0.007	AI745209	ZFX	Xp21.3
0.007	BG499974		
0.007	AF183569	ARTS-1	5q15
0.007	AV728606	LOC92482	10q25.2
0.007	NM_000254	MTR	1q43
0.007	AI276857	NUP133	1q42.13
0.007	AV705803	SEFQ	1p34.3
0.007	AI733308	ITGA6	2q31.1
0.007	NM_016203	PRKAG2	7q35-q36
0.007	AK000968	MYCBP2	13q22
0.007	T79568	P15RS	18q12.2
0.007	AW205215	KIAA0286	12q13.3
0.007	AI862477	LOC56757	5q31-q32
0.007	AV757675	OPTN	10p13
0.007	NM_003878	GGH	8q12.3
0.007	AK026220	MRPL35	2p11.2
0.007	NM_020147	THAP10	15q23

【図 9 - 4 1】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.007	AI809864	THNSL1	10p12.1
0.007	AL041560	TLK2	17q23
0.007	NM_001068	TOP2B	3p24
0.007	AV724827	VKORC1L1	7q11.21
0.007	BF509573		
0.007	N25546	ARIH1	15q24
0.007	AL136636	DKFZp564K142	Xq21.1
0.007	AI743037	FMR1	Xq27.3
0.007	AK026437	SMEK2	2p16.1
0.007	AI052003	VPS13B	8q22.2
0.007	NM_015623	DKFZP564D166	17q23.3
0.007	AB032977	NAV1	
0.007	BG291039	ZCCHC7	9p13.2
0.007	BE742268	SORT1	1p21.3-p13.1/1p21.3-p13.1
0.007	AI700633		
0.007	AW263232	NET1	10p15
0.007	AK023737	CENTD1	4p14
0.007	NM_021993	FUSIP1	1p36.11
0.007	BE862027	SMURF2	17q22-q23
0.007	AL524175	LOC116064	3q13.33
0.007	AI202968	OSBPL3	7p15
0.007	BC031620	SNX19	11q25
0.007	N49841	ZNF300	5q33.1
0.007	NM_006164	NFE2L2	2q31
0.007	NM_002716	PPP2R1B	11q23.2
0.007	BF111780	C1orf19	1q25
0.007	AI678679	BMFR1A	10q22.3
0.007	AA890373	DAAM1	14q23.1
0.007	NM_014947	FOXJ3	1pter-q31.3
0.007	NM_024642	GALNT12	9q22.33
0.007	AI922509	RAP140	3p14.3
0.007	NM_004117	FKBP5	6p21.3-21.2
0.007	AB022663	RNF14	5q23.3-q31.1
0.007	AL513639	SLC35B4	7q33
0.007	AB037765	KIAA1344	14q22.1
0.007	NM_006451	PAIP1	5p12
0.007	AI628876	MLL5	7q22.1
0.007	NM_005000	NDUFA5	7q32
0.007	AU147399	CAV1	7q31.1
0.007	Z24725	PLEKHC1	14q22.1
0.007	AW236976	FLJ20582	15q14
0.007	NM_024638	TXD1	3q13.31
0.007	AB007941	RIPK5	1q32.1
0.007	AI656011	SART3	12q24.1
0.007	AA522888	USP40	2q37.1
0.007	BF664545		
0.007	AF220509	TAF9L	Xq13.1-q21.1
0.007	AK001814	CEBPZ	2p22.2
0.007	BF197122	KIAA0090	1p36.13
0.007	AI760249	KIAA1040	12q14.1
0.007	NM_018082	POLR3B	12q23.3
0.007	NM_002816	PSMD12	17q24.2
0.007	AK024976	TMED2	12q24.31
0.007	N21008	ZYG11B	1p32.3
0.007	NM_016837	RBMS1	2q24.2

【図 9 - 4 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.006	AF011793	DNAJA2	16q11.1-q11.2
0.006	AI302253	IMPAD1	8q12.1
0.006	AI419423	PAPOLG	2p16.1
0.006	AL577322	SDC2	8q22-q23
0.006	AI457965		
0.006	NM_002398	MEIS1	2p14-p13
0.006	AV700721	ARF6	14q21.3
0.006	BE968576	MCART1	9p13.3-p12
0.006	NM_004010	DMD	Xp21.2
0.006	BG261252	EV11	3q24-q28
0.006	BC001224	FAM62B	7q36.3
0.006	AL043487	FGFR1OP	6q27
0.006	AI972475	MTDH	8q22.1
0.006	AI307808	RNF141	11p15.4
0.006	AI424786		
0.006	BF700678	CDK8	13q12
0.006	AI916528	CYP4V2	4q35.1-q35.2
0.006	AI983896	POGK	1q24.1
0.006	AI745185	YAP1	11q13
0.006	AF495383	ADAM9	8p11.23
0.006	AW963092	C1orf55	1q42.12
0.006	BE546873	TFAM	10q21
0.006	AK025615	BCAT1	12pter-q12
0.006	NM_016649	C20orf6	20p12.1
0.006	AI356283	FLJ34443	4p16.3
0.006	NM_012262	HS2ST1	1p31.1-p22.1
0.006	AF245045	KIAA1704	13q13-q14
0.006	NM_003201	TFAM	10q21
0.006	AI692595	ZSWIM6	5q12.1
0.006	AV755522	FLJ38348	2p22.2
0.006	AI609285	USP28	11q23
0.006	NM_002979	SCP2	1p32
0.006	NM_017832	C9orf6	9q31.3
0.006	NM_018439	IMPACT	18q11.2-q12.1
0.006	W19983	OSBPL1A	18q11.1
0.006	BC004818	C14orf129	14q32.2
0.006	AI753747	FKBP5	6p21.3-21.2
0.006	AW137099	MLL3	7q34-q36
0.006	NM_007172	NUP50	22q13.31
0.006	AI652855	PGM2	4p14
0.006	U90943	VDAC3	8p11.2
0.006	AV725825	ZCCHC12	Xq24
0.006	AK000672	FAM62B	8q21.3
0.006	AI194584	DCU1H1D4	4q11
0.006	NM_006390	IP08	12p11.21
0.006	AW468573	PLEKHC1	14q22.1
0.006	AA525163	SKIV2L2	5p11.2
0.006	NM_002738	PRKCB1	16p11.2
0.006	AV705516	G3BP1	5q33.1
0.006	AA503387	NHSL1	6q23.3
0.006	AK000490	DEPDC1	1p31.2
0.006	BE549742	FLJ10726	11q23.1
0.006	BG252802		
0.006	AI022089	CSNK2A2	16p13.3-p13.2
0.006	AF162666	TLK1	2q31.1

【図 9 - 4 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.006	AB032984	SCN3B	11q24.1
0.006	NM_014247	RAPGEF2	4q32.1
0.006	BF540749	TM7SF3	12q11-q12
0.006	NM_152909	ZNF548	19q13.43
0.006	AF056085	GPR51	9q22.1-q22.3
0.006	BG260519	AQR	15q14
0.006	BC030966	KIAA0372	5q15
0.006	NM_023929	ZBTB10	8q13-q21.1
0.006	AA133277	BNIP2	15q22.2
0.006	NM_006561	CUGBP2	10p13
0.006	NM_006636	MTHFD2	2p13.1
0.006	AI674625	SNX30	9q32
0.006	NM_012175	FBXO3	11p13
0.006	AW003997	METAP2	12q22
0.006	NM_013943	CLIC4	1p36.11
0.006	AL080184	INSIG2	2q14.1
0.006	AI763287	TLOC1	3q26.2
0.006	NM_005506	SCARB2	4q21.1
0.006	U79271	AKT3	1q43-q44
0.006	AI018793	SF3B1	2q33.1
0.006	AF263279	CD164	6q21
0.006	AI826277	NOX1	7q22
0.006	AI948503	ABCC4	13q32
0.006	AI684281	P15RS	18q12.2
0.006	BM992098	SPEN	1p36.33-p36.11
0.006	AK023759	CSRP2BP	20p11.23
0.006	AL080063	ZZZ3	1p31.1
0.006	AI373676	CSPG6	10q25
0.006	BC029360	SUV39H2	10p13
0.006	AW975512		
0.006	BE245080		
0.006	N46867	MTF1	1p33
0.006	AU144571		
0.006	AL117620	FBXO11	2p16.3
0.006	AA781880	FLJ44896	5p15.33
0.006	NM_006559	KHORB51	1p32
0.006	NM_021998	ZNF6	Xq21.1-q21.2
0.006	AB018268	DDHD2	8p12
0.006	AV701283	SEC22L1	1q21.2-q21.3
0.006	BG284386	MGC3329	17p13.3
0.006	AF035737	GTF2I ; GTF2IP1	7q11.23
0.006	AL109935	KIAA1434	20p12.3
0.006	BE326381	KLHL23	2q31.1
0.006	AL045306	NUDT10	Xp11.23
0.006	AF023139	PTENP1	9p21
0.006	NM_006264	PTPN13	4q21.3
0.006	U62136	UBE2V2	8q11.21
0.006	BE645018	USP48	1p36.12
0.006	NM_014827	ZC3H11A	1q32.1
0.006	AW139179	FEM1B	15q22
0.006	AF247704	NKX3-1	8p21
0.006	N62802	FLJ13089	12q24.13
0.006	BC000217	MRPL30	2q11.2
0.006	NM_005901	SMAD2	18q21.1
0.006	BE349147	CPD	17p11.1-q11.2

【図 9 - 4 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.006	NM_006874	ELF2	4q28
0.006	AF049103	HYPB	3p21.31
0.006	NM_004682	PSIP1	9p22.3
0.006	AF017987	SFRP1	8p12-p11.1
0.006	BF059136		
0.006	AI478747	LOC284611	1p13.3
0.006	AL583520	CALD1	7q33
0.006	AL136941	DKFZp586C1924	11q14.1
0.006	NM_005625	SDCBP	8q12
0.006	AK025700	AP1GBP1	17q12
0.006	AB028966	KIAA1043	22q12.1
0.006	AI091432	PAWR	12q21
0.006	AI742668	PHF20L1	8q24.22
0.006	NM_002841	PTPRG	3p21-p14
0.006	BE789881	RAB31	18p11.3
0.006	NM_016303	WBP5	Xq22.2
0.006	BF109251	BIRC4	Xq25
0.006	NM_006660	CLPX	15q22.2-q22.3
0.006	AW963185	ZFH4	8q21.11
0.006	AL582414	CDR2	16p12.3
0.006	NM_025147	FLJ13448	2q33.1
0.006	U22815	PPFIA1	11q13.3
0.006	W92026	SPEN	1p36.33-p36.11
0.006	AK025344		
0.006	AA430014	GJA7	17q21.31
0.006	BF696304	LRP11	6q25.1
0.006	NM_022776	OSBPL11	3q21
0.006	BF112006	RAN ; LOC391717	12q24.3 ; 4q34.1
0.006	R94399	SFRS12	5q12.3
0.006	AF153330	SLC19A2	1q23.3
0.006	AI884495		
0.006	BF475862	ATP11C	Xq27.1
0.006	AL541048	OXR1	8q23
0.006	AI129320	ZAK	2q24.2
0.006	BU689502		
0.006	R38475	MFAP3	5q32-q33.2
0.006	AF226046	C7orf36	7p14.1
0.006	BF977837	KIAA0527	3p23
0.006	NM_018394	ABHD10	3q13.2
0.006	U79297	ANKRD46	8q22.3
0.006	AF229834	C1orf121	1q44
0.006	AIU160004	IMP-3	7p11
0.006	BF528175	SMAD5	5q31
0.006	AV715153	UBR1	15q13
0.006	AIW026535	LEPR ; LEPROT	1p31 ; 1p31.2
0.006	AK025909		
0.006	AL031667	CHD6	20q12
0.006	W93523	EPC1	10p11
0.006	NM_018178	GOLPH3L	1q21.2
0.006	AB029001	CAMSAP1L1	1q32.1
0.006	R59697	CDK8	13q12
0.006	AA652173	KPNA1	3q21
0.006	NM_000945	PPP3R1	2p15
0.006	AK023373	RRAGC	1p34
0.006	NM_005460	SNCAIP	5q23.1-q23.3

【図 9 - 4 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.006	NM_015542	UPF2	10p14-p13
0.006	AI638279	BRWD1	21q22.2
0.006	NM_001110	ADAM10	15q21.15q22
0.006	NM_005476	GNF	9p13.2
0.006	NM_002372	MAN2A1	5q21-q22
0.006	NM_005590	MRE11A	11q21
0.006	AL035851	NUCKS1	1q32.1
0.006	NM_003605	OGT	Xq13
0.006	BG054916	PTCH	9q22.3
0.006	BC012117	SDCCAG10	5q12.3
0.006	AI927067	TCF4	18q21.1
0.006	AV178192	TRIO	5p15.1-p14
0.006	NM_003470	USP7	16p13.3
0.006	BF591996		
0.006	AI686126	BG1	15q23-q24
0.006	AB029025	KIAA1102	4p13
0.006	AF225981	ATP2C1	3q22.1
0.006	AF022913	PIGK	1p31.1
0.006	NM_006588	SULT1C2	2q11.1-q11.2
0.006	AF103800	GENR	12q24.31
0.006	AB029551	RYBP	3p13
0.006	AI703162	YLPM1	14q24.3
0.006	AI557319	ABHD2	15q26.1
0.006	AV726900	C9orf125	9q31.1
0.006	AK025432	KIAA0564	13q14.11
0.006	BF438116	KLf3	4p14
0.006	BG505096	CEBPZ	2p22.2
0.006	BC003549	ECHDC1	6q22.33
0.006	AA160181	HDCMA18P	4q25
0.006	AW471145	PRSS23	11q14.1
0.006	NM_005410	SEPP1	5q31
0.006	BE856374	USP46	4q12
0.006	AW292751	WHSC1L1	8p11.2
0.006	NM_153039	TLOC1	3q26.2
0.006	AJ295618	YME1L1	10p14
0.006	NM_001995	ACSL1	4q34-q35
0.006	AI446414	KITLG	12q22
0.006	AF225417	VEZATIN	12q22
0.006	AI862658	FEM1C	5q22
0.006	W22625	PRDM4	12q23-q24.1
0.006	BF514723	LOC284019	17q24.3
0.006	AU149257	C14orf126	14q12
0.006	BF431618	C6orf120	6q27
0.006	NM_002505	NFYA	6p21.3
0.006	AI650819	CUL4B	Xq23
0.006	N38985	RAP140	3p14.3
0.006	NM_173511	ALS2CR13	2q33.2
0.006	NM_002485	NBN	8q21
0.006	AV646599	PHF17	4q26-q27
0.006	AL536319	WDFY3	4q21.23
0.006	AI807404	PANX1	11q21
0.006	BE965646	ZNF664	12q24.31
0.006	NM_017581	CHRNA9	4p14
0.006	AI808182	FBXO30	6q24
0.006	AI653169	AK3L1 ; AK3L2	1p31.3 ; 12p11.22

【図 9 - 4 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.006	AL578668	SNX14	6q14.3
0.006	AW194730	STK17A	7p12-p14
0.006	AL525367	TATDN3	1q32.3
0.006	AI369933	ZNF529	19q13.13
0.006	BE326214		
0.006	BG260087		
0.006	AU116818	C9orf10	9q22.31
0.006	AF212995	CUL4B	Xq23
0.006	AI338514	RNUXA	
0.006	NM_014763	MRPL19	2q11.1-q11.2
0.006	BG386322	PAFAH1B2	11q23
0.006	H15535	PDE4DIP	1q12
0.006	AA829940		
0.005	AI824009	CBLL1	7q31.1
0.005	NM_016374	ARID4B	1q42.1-q43
0.005	NM_014846	KIAA0196	8p22
0.005	X76061	RBL2	16q12.2
0.005	BC005934	FLJ21168	1p13.1
0.005	NM_016072	GOLT1B	12p12.1
0.005	U36310	GPD2	2q24.1
0.005	NM_012343	NNT	5p13.1-scen
0.005	AA447709	DJ12208.2	6q14.2-q16.1
0.005	AF155510	HPSE	4q21.3
0.005	AF256223	ELF2	4q28
0.005	NM_005013	NUCB2	11p15.1-p14
0.005	AI760772	RFLL	17q12
0.005	AI760760	SMARCA3	3q25.1-q26.1
0.005	AL527334	DKFZP56400523	7q21.2
0.005	AI760332	EIF4ENIF1 ; DRG1	22q11.2 ; 22q12.2
0.005	BF697312	MTFRFD3	12q24.1
0.005	U64675	RANBP2L1	2q13
0.005	NM_002884	RAP1A	1p13.3
0.005	NM_018254	RCOR3	1q32.3
0.005	BC005179	COMM10	5q23.1
0.005	BC002374	KPNA1	3q21
0.005	NM_018307	RHOT1	17q11.2
0.005	AL133049	C1orf73	1p36.13-q42.3
0.005	BG434703	DAAM1	14q23.1
0.005	AK001280	HDGFRP3	15q11.2
0.005	AI075407	IFIT3	10q24
0.005	AA194149	RAPH1	2q33
0.005	AW003092	ZNF697	1p12
0.005	BE748755	CBX3	7p15.2
0.005	NM_012421	RLF	1p32
0.005	AL046381	ZNF336	20p12.3-p11.21
0.005	N57510	RAB11A	15q21.3-q22.31
0.005	BF939569	GA17	11p13
0.005	AA218354	HPS3	3q24
0.005	AI924817	PCM1	8q22-p21.3
0.005	AL571942	VAPA	18p11.22
0.005	AA775408	DKFZP564J0863	11q13.1
0.005	NM_015919	ZNF226	19q13.2
0.005	AL136877	SMC4L1	3q26.1
0.005	NM_005999	TSNAX	1q42.1
0.005	AW204564	ZF	11q14

【図 9 - 4 8】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.005	AI433831	AMOTL1	11q14.3
0.005	BF939474	KIF1B	1p36.2
0.005	BG257755	LASS6	2q24.3
0.005	AU146237	SFRS11	1p31
0.005	NM_001046	SLC12A2	5q23.3
0.005	X59740	ZFX	Xp21.3
0.005	BF941983	NUDT16	3q21.3
0.005	BG111938		
0.005	BE777970	CBX5	12q13.13
0.005	AU154691	DSC2	18q12.1
0.005	AF161469	NOP5/NOP58	2q33.1
0.005	AL080082		
0.005	NM_015251	ASCIZ	16q23.2
0.005	AI633709	SNAPC5	15q22.31
0.005	AI537887	STOM	9q34.1
0.005	W74486	DPP8	15q22
0.005	AI814252	GOSR1	17q11
0.005	BE000929	MSI2	17q23.2
0.005	AI983505	TIPRL	1q23.2
0.005	AF189723	ATP2C1	3q22.1
0.005	NM_031214	TARDBP	1p36.22
0.005	BE645501	GRIN1A, Gcom1	15q22.1, 15q21.3
0.005	BC000195	DREV1	16p13-p12
0.005	AL523076	MAP1B	5q13
0.005	U53823	OCLN	5q13.1
0.005	H41167		
0.005	BF435286	C14orf125	14q12
0.005	BC029035	CLASP2	3p23
0.005	NM_015641	TES	7q31.2
0.005	N92500		
0.005	BG149849	ADNP	20q13.13
0.005	AV692127	GALNT1	18q12.1
0.005	NM_014755	SERTAD2	2p14
0.005	NM_000617	SLC11A2	12q13
0.005	NM_014751	MTSS1	8p22
0.005	AL442077	SFPH2	8p11.2
0.005	NM_016376	ANKFY1	17p13.3
0.005	AI264196	FBN1	15q21.1
0.005	AA455079	KIAA1429	8q22.1
0.005	AA668779	LOC152185	3q13.2
0.005	BF437948	NCOR1	17p11.2
0.005	NM_006311	NCOR1	17p11.2
0.005	NM_004808	NMT2	10p13
0.005	NM_022781	RNF38	
0.005	NM_003392	WNT5A	3p21-p14
0.005	AA557632	YAP1	11q13
0.005	D42045	DCLRE1A	10q25.1
0.005	AI057121	ZNF326	1p22.2
0.005	BG253884	BTBD15	11q24.3
0.005	NM_000373	UMPS	3q13
0.005	AI865669	ZNF12	7p22.1
0.005	U00238	PPAT	4q12
0.005	NM_018453	C14orf11	14q13.1
0.005	N22903	IDE	10q23-q25
0.005	AA906056	RP56KA3	Xp22.2-p22.1

【図 9 - 5 0】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.005	NM_004800	TM9SF2	13q32.3
0.005	AL137654	BUB1	2q14
0.005	AL137673	DR1	1p22.1
0.005	NM_018048	FLJ10292	12p13.2
0.005	NM_002692	POLE2	14q21-q22
0.005	AA053853	SATL1	Xq21.1
0.005	AI659927	DKFZP564O0823	4q13.3-q21.3
0.005	BF001665	OGT	Xq13
0.005	NM_005023	PGGT1B	5q22.3
0.005	BC005979	UBE2B	5q23-q31
0.005	BE502982	YPEL2	17q23.2
0.005	AA354181	KIAA1627	4q26
0.005	NM_003010	MAP2K4	17p11.2
0.005	AK026630	C10orf84	10q26.11
0.005	AL031778	C6orf130	6p21.1
0.005	AB006624	KIAA0286	12q13.3
0.005	NM_005863	NET1	10p15
0.005	D31765	POP1	8q22.1
0.005	AV700558	CYP2R1	11p15.2
0.005	AB041261	IPLA2(GAMMA)	7q31
0.005	BE884544	MGC14798	15q14
0.005	AI373643	BCCIP	10q26.1
0.005	AK001363	C1orf73	1p36.13-q42.3
0.005	AA632295	STN2	14q31.1
0.005	AI350995		
0.005	NM_006724	MAP3K4	6q26
0.005	U47077	PRKDC	8q11
0.005	BC001189	SECISBP2	9q22.2
0.005	N22468	MEF2C	5q14
0.005	AI363270	TRIM38	6p21.3
0.005	BF572868	TXNDC13	20p12
0.005	BC008300	PCNXL2	1q42.2
0.005	AI123527	PIG8	11q21
0.005	NM_007031	HSF2BP	21q22.3
0.005	NM_012415	RAD54B	8q21.3-q22
0.005	AI153138	TMEM41B	11p15.4
0.005	AK001538	WDRH1	14q22.2
0.005	AA983518	BVES	6q21
0.005	NM_014880	CD302	2q24.2
0.005	AF281132	EXOSC3	9p11
0.005	BF447705	RBM12	20q11.21
0.005	AF131846		
0.005	AL588049	BTFL4	1p32.3
0.005	AI954412	FLJ13305	2p15
0.005	AL523904	PSMA2	7p14.1
0.005	BC000277	RICS	11q24-q25
0.005	AI445255	SFRS3	6p21
0.005	BC001622	THUMPD3	3p25.3
0.005	AI807004	CNN3	1p22-p21
0.005	AA033699	MASP2	1p36.3-p36.2
0.005	NM_002807	PSMD1	2q37.1
0.005	AK000822	RSL1D1	16p13.13
0.005	NM_006717	SPIN	9q22.1-q22.3
0.005	AU158421	STAMPB	2p13.1
0.005	AB018272	USP34	2p15

【図 9 - 4 9】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.005	BF972871	SNX9	6q25.1-q26
0.005	AA127674	AGPS	2q31
0.005	U90236	MYO6	6q13
0.005	AW593143	NUFIP1	13q14
0.005	NM_022353	OSGEPL1	2q32.2
0.005	AI005245	ZBTB38	3q23
0.005	AI346431	EFHA1	13q12.11
0.005	AL562528	UBE2J1	6q15
0.005	AI799061	FEM1B	15q22
0.005	NM_016048	ISOC1	5q22.1-q33.3
0.005	NM_020987	ANK3	10q21
0.005	BE222709	MFAP3	5q32-q33.2
0.005	NM_005384	NFIL3	9q22
0.005	N35896	PPFIBP1	12p11.23-p11.22
0.005	NM_005674	ZNF239	10q11.22-q11.23
0.005	NM_015365	AMMECR1	Xq22.3
0.005	AK026420	DMN	15q26.3
0.005	NM_005345	HSPA1A, HSPA1B	6p21.3
0.005	NM_014613	LRIG2	1p13.1
0.005	BF001919	SLC25A30	13q14.13
0.005	AA044730	USP48	1p36.12
0.005	N25986		
0.005	AL137800	C1orf16	1q25
0.005	AF072814	MTF2	1p22.1
0.005	AL035700	SH3BGRL2	6q13-15
0.005	BF789968	USP37	2q35
0.005	BC001220	CXorf26	Xq13.3
0.005	D42063	RANBP2	2q12.3
0.005	BE552215	TRNT1	
0.005	AL110152	CD109	6q13
0.005	NM_003138	SRPK2	7q22-q31.1
0.005	AL038511	ZFP1	16q22.3
0.005	AL044396	AFF4	5q31
0.005	AA706895	DEADC1	6q24.2
0.005	AW576360	TMOD3	15q21.1-q21.2
0.005	AC074331	ZNF227	
0.005	AA902326	C6orf111	6q16.3
0.005	AA902971	CLCN3	4q33
0.005	NM_018479	ECHDC1	6q22.33
0.005	NM_001968	EIF4E	4q21-q25
0.005	AI492353	LSM11	5q33.3
0.005	AA040057	PCDH21	13q21
0.005	AI582192	TMEM57, LOC159090	1p36.11, Xq26.3
0.005	AI860775		
0.005	NM_001753	CAV1	7q31.1
0.005	NM_001786	CDC2	10q21.1
0.005	AI148659	HEG	3q21.2
0.005	AB040942	KIAA1509	14q32.12
0.005	AV700323	MAN2A1	5q21-q22
0.005	BF593856	CYCS	7p15.3
0.005	NM_017735	FLJ20272	2p22.3
0.005	NM_014278	HSPA4L	4q28
0.005	NM_018283	NUDT15	13q14.2
0.005	NM_000305	PON2	7q21.3
0.005	AF164794	SERINC1	6q22.31

【図 9 - 5 1】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.005	AI061288	ZNF420	19q13.12
0.005	AF323119	NFE2L2	2q31
0.005	AF085736	RAD17	5q13
0.005	NM_003616	SIP1	14q13
0.005	NM_001792	CDH2	18q11.2
0.005	NM_000745	CHRNA5	15q24
0.005	BC035554	CKAP5	11p11.2
0.005	AL137636	CLASP2	3p23
0.005	W87398	GLCE	15q23
0.005	AW991219	SCC-112	4p14
0.005	NM_003659	AGPS	2q31
0.005	AL136810	CAND1	12q14
0.005	AK000684	FLJ2104	11q14.2
0.005	AA126419	INPP4A	2q11.2
0.005	N21138	RHOBTB3	5q15
0.005	NM_007373	SHOC2	10q25
0.005	BG170478		9p13.2
0.005	AL139812	GALNACT-2	10q11.21
0.005	BE676543	ZCCHC2	18q21.33
0.005	AF129534	FBXO4	5p12
0.005	NM_018120	ARMC1	8q13.1
0.005	AF155096	FNBP3	2q23.3
0.005	AA206408	PPP4R2	3p13
0.005	AF001549	RRN3	16p12
0.005	AA012917	TM2D1	1p31.3
0.005	AF339793	BIVM	13q32-q33.1
0.005	AI440495	LOC284702	1q44
0.005	NM_001033	RRM1	11p15.5
0.005	NM_004490	GRB14	2q22-q24
0.005	AI806665	SEC63	6q21
0.005	AU145356	AGPAT5	8p23.1
0.005	AI935657	BTBD7	14q32.13
0.005	BE220828		
0.005	AI458051	C6orf93	6q24.2
0.005	NM_015339	ADNP	20q13.13
0.005	AV657604	ARFGF2	20q13.13
0.005	AF125507	ORC3L	6q14.3-q16.1
0.005	L20433	POU4F1	13q21.1-q22
0.005	BF438595	WDR36	5q22.1
0.005	NM_012311	KIN	10p15-p14
0.005	AK001674	WDSOF1	8q22.3
0.005	NM_003369	UVRA6	11p15.3
0.005	AF342736	BBS2	16q21
0.005	AK024863	DNCL2	16q22.1
0.005	NM_006208	ENPP1	6q22-q23
0.005	L00634	FNTA	8p22-q11
0.005	AI701949	HNRPK	9q21.32-q21.33
0.005	AI052536	SNX1	15q22.31
0.005	AV699347	XIST	Xq13.2
0.005	BC028186	LOC401068	3p21.1
0.005	U13261	METAF2	12q22
0.005	BC001003	SSX1	Xp11.23-p11.22
0.005	AI611315		9p21.1
0.005	AB035307	PEX3	6q23-q24
0.005	AL117515	PLCL2	3p24.3

【図 9 - 5 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.005	NM_014294	TRAM1	8q13.3
0.005	AW514900	C19orf2	19q12
0.005	AW009630	C6orf166	6q15
0.005	AL037208	CUL4A	13q34
0.005	AW501195	FBXW2	9q34
0.005	AA460694	KLHL9	9p22
0.005	AA287921	PAK2	3q29
0.005	AI346639	SNAP29	22q11.21
0.005	AA205593	TRIM33	1p13.1
0.005	AA811466	WDR20	14q32.32
0.005	AI150000		
0.005	AF130104		
0.005	BF218922	CSPG2	5q14.3
0.005	AI978754	MSI2	17q23.2
0.005	AW117368	PSD3	8pter-p23.3
0.005	BC033074	SUPT6H	17q11.2
0.005	AL044170	NBR1	17q21.31
0.005	NM_000311	PRNP	20pter-p12
0.005	NM_001186	BACH1	21q22.11
0.005	NM_013448	BAZ1A	14q12-q13
0.005	L49506	CNCG2	4q21.1
0.005	AK023183	FLJ11171	16q22.2
0.005	AK026843	KIAA0992	4q32.3
0.005	NM_004817	TJP2	9q13-q21
0.005	NM_007323	ZFYVE9	1p32.3
0.005	AW269792	IPO9	1q32.1
0.005	AU146004	TA-LRRP	1p22.2
0.005	AW008976	SNX25	4q35.1
0.005	AA482548	WDR26	1q42.12
0.005	NM_015928	APRIN	13q12.3
0.005	AI971089	CRSP2	Xp11.4-p11.2
0.005	AU146596	KIAA0553	17q21.31
0.005	AA741243	LOC152485	4q31.21-q31.22
0.005	AI459274	ZFR	5p13.3
0.005	AI222019	ZNF599	19q13.11
0.005	NM_001943	DSG2	18q12.1
0.005	N51370	ADAM10	15q2
0.005	AB014560	GSBP2	4q21.1
0.005	NM_000521	HEXB	5q13
0.005	AL359577	KBTBD6	13q14.11
0.005	NM_002618	PEX13	2p14-p16
0.005	AB028980	USP24	1p32.3
0.005	BE544070	MRPL19	2q11.1-q11.2
0.005	AL162079	SLC16A1	1p12
0.005	NM_005903	SMAD5	5q31
0.005	AV756532	MTCH2	11p11.2
0.005	D85181	SC5DL	11q23.3
0.005	BE217875	STX6	1q25.3
0.004	NM_018117	BRWD2	10q26
0.004	BF509099	C1orf16	1q25
0.004	NM_000124	ERCC6	10q11.23
0.004	NM_024657	MORC4	Xq22.3
0.004	AB053469	RAB6IP2	12p13.3
0.004	BF795297	CSPG6	10q25
0.004	NM_003870	IQGAP1	15q26.1

【図 9 - 5 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	AI758191	C9orf55	9p22.1
0.004	AK026684	LOC90693	7p15.3
0.004	AW274445	PPP2R5E	14q23.1
0.004	NM_003758	E1F3S1	15q21.1
0.004	AA142929	MEF2A	15q26
0.004	NM_016144	COMMD10	5q23.1
0.004	NM_003483	HMG2A	12q15
0.004	AW243097	MB1	18q11.2
0.004	NM_003496	TRRAP	7q21.2-q22.1
0.004	AI708256		
0.004	AI094180		
0.004	NM_020674	CYP20A1	2q33.2
0.004	AB023231	FBNP4	11p11.2
0.004	BF589251		
0.004	NM_018171	DIP13B	12q24.1
0.004	Z21533	HHEX	10q23.33
0.004	NM_005493	RANBP9	6p23
0.004	D87440	RTF1	15q15.1
0.004	BE550486	SLC2A3	12p13.3
0.004	AB029006	SPAST	2p24-p21
0.004	AI042152	TncRNA	11q13.1
0.004	AI762431	GLT8D1	3p21.1
0.004	BF215996	MYO1B	2q12-q34
0.004	AF439324	SLC30A5	5q12.1
0.004	NM_012302	LPHN2	1p31.1
0.004	NM_002894	RBBP8	18q11.2
0.004	N37081	TI-227H; TUG1	22q12.2
0.004	AL561834	TOP2A	17q21-q22
0.004	AW500239	TRUB1	10q25.3
0.004	NM_013233	STK39	2q24.3
0.004	AW613549	ZNF318	6pter-p12.1
0.004	NM_004453	ETFDH	4q32-q35
0.004	AB033831	PDGFC	4q32
0.004	AB014593	SS18L1	20q13.3
0.004	NM_022366	TFB2M	1q44
0.004	NM_001941	DSC3	18q12.1
0.004	AI355279	NOLC1	10q24.32
0.004	AL565516	PANK3	5q34
0.004	AL036088	SEMA6D	15q21.1
0.004	BF435617	UBE2H	7q32
0.004	NM_004627	WRB	21q22.3
0.004	AI149868	MAK3	3q13.2
0.004	AB051536	CSNL1	15q21.3
0.004	NM_014679	PIG8	11q21
0.004	AI205555		
0.004	NM_003760	E1F4G3	1p36.12
0.004	AL563774	KIAA1462	10p11.23
0.004	BC002847	SAR1B	5q31.1
0.004	AI142677	EPRS	1q41-q42
0.004	AL570661	MCP	1q32
0.004	D83781	NUP160	11p11.2
0.004	NM_002705	PPL	16p13.3
0.004	AK025862	TRA1	12q24.2-q24.3
0.004	NM_018233	FLJ10826	16q12.2
0.004	W60686	LRBA	4q31.23-q31.3

【図 9 - 5 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	AI686314	BARD1	2q34-q35
0.004	AA502936	LOC285148	2p25.2
0.004	AI373299	PANK1	10q23.31
0.004	BF516567	ZNF297B	9p24.1-q22.33
0.004	AK000049	CHMP4C	8q21.13
0.004	AU145019	FRMD4B	3p14.1
0.004	T79568	P15RS	18q12.2
0.004	NM_007005	TLE4	9q21.31
0.004	BF002031	TMCO1	1q22-q25
0.004	M60725	RPS6KB1	17q23.2
0.004	NM_001655	ARCN1	11q23.3
0.004	BF979809	CGGBP1	3p12-p11.1
0.004	AI123348	CHST11	12q
0.004	AV729634	DNAJC6	1pter-q31.3
0.004	W93501	MDM4	1q32
0.004	BF110903	XTP2	1q23.3
0.004	AW241832	ATXN10	22q13.31
0.004	AK025654	CTPS2	Xp22
0.004	NM_004398	DDX10	11q22-q23
0.004	AL576924	VPS36	13q14.3
0.004	NM_020194	C2orf33	2q36.3
0.004	AI096471	RCMY1	4q21.1
0.004	AF112216	CMKP	1p32
0.004	W73694	NBR2	17q21
0.004	NM_020240	CDC42SE2	5q23.3
0.004	BI832461	MATR3	5q31.2
0.004	NM_004162	RAB5A	3p24-p22
0.004	AI741411	DDHD1	14q21
0.004	BF311886	PTGFRN	1p13.1
0.004	NM_006628	ARPP-19	15q21.2
0.004	NM_020640	DCUN1D1	3q26.3
0.004	NM_004949	DSC2	18q12.1
0.004	BF796470	PAK2	3q29
0.004	AI963476	RAP2A	13q34
0.004	AI652868		
0.004	AB046783	ALS2	2q33.1
0.004	AI147556	C3orf23	3p21.33-p21.32
0.004	AW264082	C8orf72	8q12.1
0.004	AW269834	PDE7A	8q13
0.004	AF063020	PSP1	9p22.3
0.004	AW204095		
0.004	AI217906	C14orf103	14q32.2
0.004	AK024256	CACHD1	1p31.3
0.004	NM_006393	NEBL	10p12
0.004	BF196642	UBE2D2	5q31.2
0.004	AI952986	YLP1M1	14q24.3
0.004	NM_003425	ZNF45	19q13.2
0.004	AI686303	KIAA1935	5q33.3
0.004	AI474054	TMEM77	1p13.3
0.004	AW136032		
0.004	AI002002	ABCE1	4q31
0.004	AW005818	TNRC6C	17q25.3
0.004	AI436290		
0.004	BG500396		
0.004	AK023669	BM039	16q23.2

【図 9 - 5 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	S69232	ETFDH	4q32-q35
0.004	NM_005758	HNRPA3	2q31.2
0.004	AI962192	KIAA2018	3q13.2
0.004	AF212225	MRPL1	4q21.1
0.004	NM_017544	NKRF	Xq24
0.004	AW268585	CSNK1A1	5q32
0.004	AW005982	MALAT1	11q13.1
0.004	AF180819	NLK	17q11.2
0.004	AI948585	SLC35B4	7q33
0.004	AL134904	THUMP1	16p12.3
0.004	NM_014263	YME1L1	10p14
0.004	AI056692		
0.004	AF147429	DDX42	17q23.3
0.004	Z25435	PRPF4B	6p25.2
0.004	BC021229	SELI	2p23.3
0.004	AL049305	YTHDC2	5q22.2
0.004	NM_006298	ZNF192	6p21.3
0.004	AA912711	EPB41L1	20q11.2-q12
0.004	NM_024666	FLJ11506	15q22.33-q23
0.004	AA502768	FLJ32363	5p12
0.004	NM_004538	NAP1L3	Xq21.3-q22
0.004	AL556909	NARG1	4q31.1
0.004	BE883300	PGBD1	6p22.1
0.004	AF136972	PPM1B	2p21
0.004	AW439242		
0.004	AA044726	C10orf46	13q12.12
0.004	NM_016823	CRK	17p13.3
0.004	BF447037	JMY	5q14.1
0.004	AF119855	PTPN11	12q24
0.004	AI932370	SACS	13q12
0.004	AF040701	TAF2	8q24.12
0.004	AL354612	TMEM48	1p32.3
0.004	AL713781	HNRPM	19p13.3-p13.2
0.004	NM_022912	C2orf23	2p11.2
0.004	U83410	CUL2	10p11.21
0.004	AI813365	MBD4	3q21-q22
0.004	BC005170	MCM8	20p12.3
0.004	AI632212	RNPC3	1p21
0.004	NM_012433	SF3B1	2q33.1
0.004	NM_002852	PTX3	3q25
0.004	NM_013396	USP25	21q11.2
0.004	AI650586	ZNF262	1p32-p34
0.004	AI767751		
0.004	AL120704	KPNA3	13q14.3
0.004	AU154358	LARP5	10p15.3
0.004	BC006444	MGC13183	12p13.33
0.004	AF304450	SLMAP	3p21.2-p14.3
0.004	BE778078	PUM2	2p22-p21
0.004	AB014540	SWAP70	11p15
0.004	AW242297	MAP7	6q23.3
0.004	NM_004837	GGPS1	1q43
0.004	AL136727	RAB6A; RAB6C	11q13.3; 2q31
0.004	AF339834	RANBP5	13q32.2
0.004	NM_003022	SH3BGR1	Xq13.3
0.004	AI629041	LOC159091	Xq26.3

【図 9 - 5 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	AI569932	MGC40405; LOC401015	7q21.2; 2q24.1
0.004	AA524700	MTMR12	5p13.3
0.004	NM_016652	CRNKL1	20p11.2
0.004	AA524072	FLJ31153	16p13.11
0.004	NM_018072	HEATR1	1q43
0.004	NM_005908	MANBA	4q22-q25
0.004	AI433712	MUT	6p21
0.004	AU146738	NUP133	1q42.13
0.004	NM_015976	SNX7	1p21.3
0.004	AI700188	ZNF30	19q13.11
0.004	NM_016623	FAM49B	8q24.21
0.004	NM_003451	ZNF177	19p13.2
0.004	AK023411	FIGNL1	7p12.2
0.004	AF294326	C8FB	16q22.1
0.004	AL576253	DOCK9	13q32.3
0.004	U77706	LAMA4	6q21
0.004	BF056791	BRIP1	17q22-q24
0.004	BF439883	CASP8	2q33-q34
0.004	AI590088	TEAD1	11p15.4
0.004	AL079292	DXH29	5q11.2
0.004	AV706396	LOC148448	1q42.3
0.004	BF432550	MYO1B	2q12-q34
0.004	AI186712	PPP1CB	2p23
0.004	AF161486	RAB23	6p11
0.004	NM_002956	RSN	12q24.3
0.004	AK022598	C10orf58	10q22.3
0.004	NM_024683	C17orf42	10q22.3
0.004	AK027184	FALZ	17q24.3
0.004	BF673940	HMGB1	13q12
0.004	NM_002290	LAMA4	6q21
0.004	AI339710	LOC58489	15q25.1
0.004	AI760013	SIN3A	15q23
0.004	AK022852	SIPA1L2	1q42.2
0.004	NM_003905	APBP1	16q22
0.004	NM_006035	CDC42BPB	14q32.3
0.004	BI600341	LKAP	16p13.11
0.004	AF267866	NRBF2	10q21.3
0.004	AI806395	WDFY3	4q21.23
0.004	AW006182		
0.004	AA181060	CBX5	12q13.13
0.004	BE855760	POU3F2	6q16
0.004	NM_003850	SUCLA2	13q12.2-q13.3
0.004	NM_003316	TTCC	21q22.2
0.004	H73636	UBLCP1	5q33.3
0.004	NM_025132	WDR19	4p14
0.004	AI151793	ANGEL2	1q32.3
0.004	AK025580	C14orf111; C14orf32	14q24.3; 14q22.2-q22.3
0.004	BG500301	ITGB1	10p11.2
0.004	BF978689	RHOQ	2p21
0.004	X06989	APP	21q21.2/21q21.3
0.004	BC016767	LOC440426	17q12
0.004	AF086333	MOSPD1	Xq26.3
0.004	NM_000179	MSH6	2p16
0.004	NM_024647	NUP43	6q25.1
0.004	AK023461	SEC3L1	4q12

【図 9 - 5 8】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	NM_001239	CCNH	5q13.3-q14
0.004	NM_016101	CGI-37	16q22.1
0.004	BG546884	CRIM1	2p21
0.004	AW138704	FAM76B	11q21
0.004	BC006215	SMKE2	2p16.1
0.004	AC004893	TRRAP	7q21.2-q22.1
0.004	BF691634		
0.004	NM_016316	REV1L	2q11.1-q11.2
0.004	NM_006638	RPP40	6p25.1
0.004	NM_018474	C20orf19	20pter-q11.23
0.004	AB033054	FAM62B	7q36.3
0.004	AA923372	LIX1L	1q21.1
0.004	H16791	MLSTD1	12p11.22
0.004	NM_005962	MXI1	10q24-q25
0.004	BG538627	PORIMIN	11q22.1
0.004	AI307763	VTI1B	14q24.1
0.004	BG393476	MRPS10	6p21.1-p12.1
0.004	NM_006159	NELL2	12q13.11-q13.12
0.004	NM_006178	NSF	17q21
0.004	AL050102	C10orf137	10q26.13-q26.2
0.004	AF274951	CR11	15q21.1-q21.2
0.004	AK026815	KIAA1102	4p13
0.004	AF034756	KPNA3	13q14.3
0.004	R52678	SSX2IP	1p22.3
0.004	AK022130	FLJ10826	16q12.2
0.004	BC006384	MGC12916	17p11.2
0.004	BC004546	SAS10	4q13.3
0.004	BF222895	GNAQ	9q21
0.004	NM_006237	POU4F1	13q21.1-q22
0.004	AL136650	RAB10	2p23.3
0.004	BF432238	ZNF286	17p11.2
0.004	AL525798	ACSL3	2q34-q35
0.004	AW611550	MGC33302	4q28.1-q28.2
0.004	AV725664	PPAP2B	1pter-p22.1
0.004	AI770084	C1orf107	1q32.2
0.004	NM_017768	LRRCC40	1p31.1
0.004	AW194655	MGC11349	3q21.2
0.004	BF508848	PNIN	14q21.1
0.004	NM_023016	C2orf26	2q13
0.004	AW183074	染色体 1 オープンリーディングフレーム 192	1q23.3
0.004	BC009757	PAF53	9p13.2
0.004	BF739943	PURA	5q31
0.004	AL136922	CLPX	15q22.2-q22.3
0.004	AI860946	GPBP1	5q11.2
0.004	NM_030794	TDRD3	13q21.2
0.004	AW512122	C1orf25	1q25.2
0.004	NM_024926	FLJ12571	7q34
0.004	AW206435	LSM11	5q33.3
0.004	AA541479	MAP3K1	5q11.2
0.004	AB028973	PCMT2	20q13.33
0.004	NM_005038	PPID	4q31.3
0.004	NM_025137	FLJ121439	15q14
0.004	AI761518	UBR2	6p21.1
0.004	BE550153		

【図 9 - 5 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	NM_007054	KIF3A	5q31
0.004	AA156797	DDX5	17q21
0.004	AF241230	MAP3K7IP2	6q25.1-q25.3
0.004	BC001255	NCBP2	3q29
0.004	NM_025235	TNKS2	10q23.3
0.004	NM_005504	BCAT1	12pter-q12
0.004	L20320	CDK7	5q12.1
0.004	NM_017724	LRRFIP2	3p22.3
0.004	NM_016007	LUC7L2	7q34
0.004	BF674064	OIP5	15q15.1
0.004	NM_002736	PRKAR2B	7q22
0.004	NM_021947	SRR	17p13
0.004	BG526973	ULK2	17p11.2
0.004	BF511276	AKAP12	6q24-q25
0.004	BG109988	FBXW2	9q34
0.004	AI088120	GCNT1	9q13
0.004	BG170743	SEC10L1	14q22.3
0.004	AL356605		
0.004	U89899	EIF4EBP2	10q21-q22
0.004	U95822	MFN1	3q26.32
0.004	NM_018835	MNAB	9q34
0.004	AA621962	MYO1D	17q11-q12
0.004	AY029162	PAPOLG	2p16.1
0.004	NM_002710	PPP1CC	12q24.1-q24.2
0.004	AF005037	SCAMP1	5q13.3-q14.1
0.004	AU157155	AMOTL1	11q14.3
0.004	AV707506	FLJ37562	5q31.1
0.004	AF229253	API5	11p12-q12
0.004	NM_004236	COPS2	15q21.2
0.004	NM_014864	FAM20B	1p36.13-q41
0.004	BG287153	MAN1A1	6q22
0.004	NM_014168	MED4	13q14.2
0.004	AL520677	NUDT21	16q12.2
0.004	AI439752	SMAD5	5q31
0.004	AF231056	ARID1A	1p35.3
0.004	AA194149	RAPH1	2q33
0.004	AW167727		
0.004	NM_004757	SCYE1	4q24
0.004	BE348688	AOF1	6p22.3
0.004	NM_152608	C1orf55	1q42.12
0.004	BC000925	DENR	12q24.31
0.004	NM_001455	FOXO3A	6q21
0.004	AI275597	GRLF1	19q13.3
0.004	AI393091	KIAA1632	18q12.3
0.004	AF196185	PARD3	10p11.22-p11.21
0.004	NM_014264	PLK4	4q27-q28
0.004	AI660619	SLC7A6	16q22.1
0.004	AL136179	SOX4	6p22.3
0.004	BF965546	UBLCP1	5q33.3
0.004	AA432267	AK3	9p24.1-p24.3
0.004	AK023876	KIAA1345	4p15.33
0.004	AI738479	RBMA8	1q12
0.004	NM_014746	RNF144	2p25.1
0.004	AI674915		
0.004	AV701177	ARRDC4	15q26.3

【図 9 - 5 9】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.004	W61052	MACF1	1p32-p31
0.004	NM_006534	NCOA3	20q12
0.004	AA885297	SCAR2	4q21.1
0.004	BE866412	ST13	22q13.2
0.004	AW190070	ATP2A2	12q23-q24.1
0.004	M95541	ATP2B1	12q21.3
0.004	AA536004	RNF169	11q13.4
0.004	AB037702	SIP1	14q13
0.004	AL525412	MYCBP	1p33-p32.2
0.003	BC003648	C4orf15	4p16.3
0.003	AL035414	SERTAD4	1q32.1-q41
0.003	U84404	UBE3A	15q11-q13
0.003	BF511410	UHRF2	9p24.1
0.003	AW301305	XTP2	1q23.3
0.003	AF180475	CNOT4	7q22-qter
0.003	AA534817	EDG3	9q22.1-q22.2
0.003	AA743462	EIF2C2	8q24
0.003	AL137751	RDX	11q23
0.003	NM_005095	ZNF262	1p32-p34
0.003	AK023788	BIRC6	2p22-p21
0.003	AI344311	PLDN	15q21.1
0.003	AI126490	STAG1	3q22.3
0.003	AW119060	ZNF558	19p13.2
0.003	NM_001677	ATP1B1	1q24
0.003	AI832598	C9orf72	9p21.2
0.003	AJ132583	NPEPPS	17q21
0.003	U61500	TMEM1	21q22.3
0.003	NM_018131	C10orf3	10q23.33
0.003	NM_020909	EPBA1L5	2q14.2
0.003	BC006013	SIPA1L2	1q42.2
0.003	BC003092	RBBP4	1p35.1
0.003	AI769673		
0.003	AI922605	COL4A1	13q34
0.003	AL080081	DNAJB9	7q31/14q24.2-q24.3
0.003	N38939	CUGBP2	10p13
0.003	BF675754	MGC22014	2p13.1
0.003	AB011399	MLLT4	6q27
0.003	BF707423	CDC2L5	7p13
0.003	NM_002015	FOXO1A	13q14.1
0.003	NM_014366	GNL3	3p21.1
0.003	AL136571	GOL1T1B	12p12.1
0.003	AL162083	IP011	5q12.1
0.003	AB040883	KIAA1450	4q32.1
0.003	NM_000944	PPP3CA	4q21-q24
0.003	AI392908	PRPS2	Xp22.3-p22.2
0.003	NM_015577	RAI14	5p13.3-p13.2
0.003	NM_006416	SLC35A1	6q15
0.003	AW612376	TPP2	13q32-q33
0.003	BC036253	ACTR2	2p14
0.003	AB046777	ARID2	12q12
0.003	AI678096	C20orf72	20p11.23
0.003	NM_017801	CKLF5F6	3p23
0.003	NM_006729	DIAPH2	Xq22
0.003	AV734839	DRCTNNB1A	7p15.3
0.003	BC002719	EIF3S1	15q21.1

【図 9 - 6 0】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	NM_001981	EPS15	1p32
0.003	AW015063	gm117	1p22.3
0.003	AF272663	GPHN	14q23.3
0.003	AW190873	ROD1	9q32
0.003	NM_017652	ZNF586	19q13.43
0.003	AW469790	EEF1A1	8q14.1
0.003	AA528080	LOC283070	10p14
0.003	BE349584	CAPN7	3p24
0.003	U77949	CDC6	17q21.3
0.003	D87450	KIAA0261	10q23.2
0.003	NM_002835	PTPN12	7q11.23
0.003	AK001697	RIOK2	5q15
0.003	BF439457	CSPP1	2p22.2
0.003	AI400587	FRMO4A	8q13.2
0.003	BF000162	GABPB2	10p13
0.003	NM_005254	GABPB2	15q21.2
0.003	NM_006223	PIN4	Xq13
0.003	NM_016277	RAB23	6p11
0.003	BF131947	WDR51B	12q21.33
0.003	BF115776	FAM20B	1p36.13-q41
0.003	AU157605	FLJ11236	
0.003	NM_022346	HCAP-G	4p15.33
0.003	AW272333	MRPS30	5q11
0.003	AF043453	SNX2	5p23
0.003	BE670098	USP37	2q35
0.003	AW025579		
0.003	NM_017864	C8orf52	8q22.1
0.003	AB046780	GPAM	10q25.2
0.003	AI627249	KCTD18	2q33.1
0.003	AA142966	PJA2	5q21.3
0.003	AF029669	RAD51C	17q22-q23
0.003	AB018283	RHOBTB1	10q21.2
0.003	AW139538	GSK3B	3q13.3
0.003	AI742925	RAD1	5p13.2
0.003	AW130077	OSGEPL1	2q32.2
0.003	BG761185	BGSCAN1	7q21.3-q22.1
0.003	AW148844	GPM6B	Xp22.2
0.003	NM_015907	LAP3	4p15.32
0.003	NM_014048	MKL2	16p13.12
0.003	NM_003406	YWHAZ	8q23.1
0.003	AW051345	CRK7	17q12
0.003	AL049246	FLJ10618	3q23
0.003	BE672291	KBTBD7	13q14.11
0.003	AK023621	RHOBTB3	5q15
0.003	BC000892	C18orf55	18q22.3
0.003	AI807036	FLJ14803	7q32.2
0.003	NM_025203	FLJ21945	2p23.3
0.003	NM_025085	NARG1	4q31.1
0.003	AK023289	NXT2	Xq23
0.003	BF432941		
0.003	BE464729	WTAP	6q25-q27
0.003	NM_004360	CDH1	16q22.1
0.003	NM_007372	DDX42	17q23.3
0.003	N30138	FRMD6	14q22.1
0.003	BC002526	HSPA4	5q31.1-q31.2

【図 9 - 6 1】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	AA648506	KIAA0974	10q22.2
0.003	AF132202	MALAT1	11q13.1
0.003	AU158062	RAB2	8q12.1
0.003	BC046147	SMC1L1	Xp11.22-p11.21
0.003	NM_006286	TFDP2	3q23
0.003	BC000836	YPEL5	2p23.1
0.003	BE645232	ATAD1	10q23.31
0.003	BE881219	ATPAF1	1p33-p32.3
0.003	NM_000158	GBE1	3p12.3
0.003	BC000145	HIF0	22q13.1
0.003	BF589679	SCYE1	4q24
0.003	NM_014539	KIAA1012	18q12.1
0.003	NM_014664	N4BP1	16q12.1
0.003	AI89047	RNPC2	20q11.22
0.003	BC026969	WDR67	8q24.13
0.003	NM_003453	ZNF198	13q11-q12
0.003	NM_005746	PBEF1	7q22.3
0.003	NM_015874	RBPSUH	4p15.2
0.003	AW779556	STK38L	12p11.23
0.003	NM_006135	CAPZA1	1p13.2
0.003	NM_030781	COLEC12	18pter-p11.3
0.003	AW268640	E1F4E	4q21-q25
0.003	AI168350	EXOC8	1q42.2
0.003	BE958291	MTAP	9p21
0.003	NM_022455	NSD1	5q35.2-q35.3
0.003	CA418310	P4HA2	5q31
0.003	NM_002822	PTK9	12q12
0.003	NM_005359	SMAD4	18q21.1
0.003	AF151039	UBE2J1	6q15
0.003	AW006067	ZBTB8	1p35.1
0.003	BC000758	CCDC28A	6q23.1-q24.1
0.003	N47077	FLJ38973	2q33.1
0.003	AA527502	HNRPA3	2q31.2
0.003	AI651814	KIAA2018	3q13.2
0.003	AF312735	NTSC3	7p14.3
0.003	AA772172		
0.003	AI636775	ACBD3	1q42.12
0.003	NM_006107	CROP	17q21.33
0.003	AL135735	PICALM	11q14
0.003	AC009227	GALNT13	2q23.3-q24.1
0.003	AL569804	PDZRN3	3p13
0.003	BE622627	PIK3R3	1p34.1
0.003	AW071997	RPL22	1p36.3-p36.2
0.003	AV690866	SGK3	8q12.3-8q13.1
0.003	U67122	SUMO1	2q33
0.003	AW664964	TMEM46	13q12.13
0.003	T89044		
0.003	BC009793	ERCC8	5q12.1
0.003	AI952357	MGC5370	12q14.3
0.003	AF267865	NUP50	22q13.31
0.003	AF216644	ベザチン	12q22
0.003	NM_004520	KIF2	5q12-q13
0.003	BC004958	LRRFIP1	2q37.3
0.003	NM_002742	PRKD1	14q11
0.003	AW162015	ZNF143	11p15.4

【図 9 - 6 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	BF508813	BBX	3q13.1
0.003	BF061444	CCNG2	4q21.1
0.003	AI023398	DEF1	8q24.1-q24.2
0.003	AU154086	FBXO28	1q42.12
0.003	NM_016614	TRAP	6p22.3-p22.1
0.003	BG236163	KIAA1219	20q11.23
0.003	AA248753	C8orf81	9q21.2
0.003	NM_024675	FLJ21816	16p12.1
0.003	NM_023005	BAZ1B	7q11.23
0.003	NM_018229	C14orf108	14q22.3
0.003	L07515	CBX5	12q13.13
0.003	BE218238	KIAA1704	13q13-q14
0.003	AK024065	RNUXA	5q23.2
0.003	AW977401	USP38	
0.003	M74089	LOC91137	5q22.1
0.003	AL132773	ATRN	20p13
0.003	NM_014171	CRIP1	2p21
0.003	NM_003505	FZD1	7q21
0.003	BE965998	ATG12	5q21-q22
0.003	AI357401	PAXIP1	7q36
0.003	NM_016626	RKHD2	18q21.1
0.003	NM_014829	DDX46	5q31.1
0.003	NM_018195	FLJ10726	11q23.1
0.003	AB020645	GLS	2q32-q34
0.003	NM_000484	APP	21q21.2 21q21.3
0.003	AF041336	FOXO3A	6q21
0.003	NM_018103	SAR1B	5q31.1
0.003	AK025117	C14orf118	14q22.1-q24.3
0.003	AK001293	CRYZL1	2q21.3
0.003	NM_018010	ESRRBL1	3q13.12-q13.13
0.003	NM_014362	H1BCH	2q32.2
0.003	NM_003330	TXNRD1	12q23-q24.1
0.003	AK024883	ZNF403	17q12
0.003	AW517686	ATP2B4	1q32.1
0.003	X98743	DDX18	2q14.1
0.003	NM_004491	GRFL1	19q13.3
0.003	AY007106	KRTAP4-7	17q12-q21
0.003	N36842	UPF3A	13q34
0.003	CA442342		
0.003	AB003476	AKAP12	6q24-q25
0.003	NM_016284	CNOT1	16q21
0.003	BE503584	PHKA1	Xq12-q13
0.003	AW340096		
0.003	NM_005722	ACTR2	2p14
0.003	AI631874	CSNK2A1; CSNK2A1P	20p13; 11p15.3
0.003	AY038927	DUSP16	12p13
0.003	NM_054026	CNOT7	8p22-p21.3
0.003	AL050348	HNRPA1; LOC120364; LOC284387; LOC285984; LOC347411; LOC388275; HNRPA1P4; LOC391670; LOC402112; LOC402562; LOC439963; LOC440125; LOC440396	12q13.1; 11q23.1; 19p13.2; 7q21.11; 3q24; 16q12.1; 8q21.13; 4q21.21; 2q31.1; 10q11.22; 13q12.11; 17p13.3
0.003	AA115117	MGC52110	
0.003	NM_018104	ODZ3	4q35.1

【図 9 - 6 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	BE966019	USP47	11p15.3
0.003	AL117461	YIPF6	Xq13.1
0.003	AW263497		
0.003	AK023285	MACF1	1p32-p31
0.003	NM_018184	ARL10C	3p26.1
0.003	AU121504	KIAA0090	1p36.13
0.003	AI375115	MOBKLB2	9p21.2
0.003	AU126086	RAP1A	1p13.3
0.003	BE896490	SNAP29	22q11.21
0.003	BE676214	SSH2	17q11.2
0.003	BG292251	LOC151146	2q14.2
0.003	AI768114	MUTED	6p25.1-p24.3
0.003	AI885670	SEPHS1	10p14
0.003	BE644917	XIST	Xq13.2
0.003	AV703731		
0.003	AF084943	MINPP1	10q23
0.003	L18964	PRKCI	3q26.3
0.003	NM_014454	SESN1	6q21
0.003	AF142573	CRISPLD1	8q21.11
0.003	BE328312	LOC133619	5q23.2
0.003	AL040633	SMARCC1	3p23-p21
0.003	AV709727		
0.003	AU160632	CCDC25	8p21.1
0.003	NM_006348	COG5	7q22-q31
0.003	NM_001380	DOCK1	10q26.13-q26.3
0.003	AI745639	MARK3	14q32.3
0.003	NM_006437	PARP4	13q11
0.003	AI982535	YOD1	1q32.2
0.003	NM_021212	ZF	11q14
0.003	AA100250	DHX57	2p22.1
0.003	NM_018662	DISC1	1q42.1
0.003	AL038005	HECTD1	14q12
0.003	BF218115	HIPK2	7q32-q34
0.003	AI817830	MYST3	8p11
0.003	AW138827	TAF5	10q24-q25.2
0.003	AI435302	TSN	2q21.1
0.003	AW292996		
0.003	NM_020374	C12orf4	12p13.3
0.003	AF161528	CGI-37	16q22.1
0.003	AA020010	KLF12	13q22
0.003	AV700332	MTDH	8q22.1
0.003	NM_004844	SH3BP5	3p24.3
0.003	AW292882	SS18	18q11.2
0.003	AI870473		
0.003	BE545756	ADD3	10q24.2-q24.3
0.003	AV725315	CLASP2	3p23
0.003	AK021533	GAPVD1	9q33.3
0.003	AK021557	KIAA0971	2q33.3
0.003	N64622	MGC16943	16p12.3
0.003	BF11719	AGPS	2q31
0.003	NM_006493	CLN5	13q21.1-q32
0.003	AF151831	KBTBD2	7p14.3
0.003	AA778684	SLC2A3; SLC2A14	12p13.3; 12p13.31
0.003	AA780252	CSRBP2B	20p11.23
0.003	BC005078	FLJ10996	2q14.1

【図 9 - 6 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	BE243270	HECTD1	14q12
0.003	AI141556	MAGI1	3p14.1
0.003	BF507862	PPAPDC2	
0.003	BF431902	PPID	4q31.3
0.003	AL133215	C10orf6	10q24.32
0.003	NM_018227	FLJ10808	4q13.2
0.003	AB029156	HDGFRP3	15q11.2
0.003	NM_002296	LBR	1q42.1
0.003	AU146532	PDK1	2q31.1
0.003	AB040875	SLC7A11	4q28-q32
0.003	BG535378		9p13.2
0.003	AA058571	ABI2	2q33
0.003	NM_018046	AGGF1	5q13.3
0.003	M74088	APC	5q21-q22
0.003	AK074354	BTBD7	14q32.13
0.003	AI814295	GFM1	3q25.1-q26.2
0.003	NM_133376	ITGB1	10p11.2
0.003	AB011100	KIAA0528	12p12.1
0.003	AV699857	RPE	2q32-q33.3
0.003	AL391688	SYTL4	
0.003	AW300598	TA-PP2C	12q24.11
0.003	BF197222	C6orf120	6q27
0.003	BG180941	HNRPD	4q21.1-q21.2
0.003	BC032544	IPP	1p34-p32
0.003	BF592782	TCF4	18q21.1
0.003	NM_001310	CREBL2	12p13
0.003	AL441988	MGC72104	20q11.1; 9q12
0.003	AK025007	ALS2CR3	2q33.2
0.003	NM_006421	ARFGF1	8q13
0.003	AF161522	C3orf4	3p11-q11
0.003	AI478781	GABRB3	15q11.2-q12
0.003	AF167438	RDH11	14q24.1
0.003	NM_004238	TRIP12	2q36.3
0.003	AL136667	IER3IP1	18q12
0.003	AF119846	LATS1	6q24-q25.1
0.003	U48296	PTPA1	6q12
0.003	NM_003174	SVIL	10p11.2
0.003	NM_006460	HEXIM1	17q21.31
0.003	BC021803	KIAA0826	4p12
0.003	AF064606	RANBP9	6p23
0.003	BG104571	SMBP	10q24.1
0.003	BE962832		
0.003	AL044651	ARFIP1	4q31.3
0.003	AL078459	DDAH1	1p22
0.003	NM_004114	FGF13	Xq26.3
0.003	AA664291	SON	21q22.1-q22.2; 21q22.11
0.003	BE677308	ZXDB	Xp11.21
0.003	NM_006572	GNA13	17q24.3
0.003	AI741876	GOSR1	17q11
0.003	BF434224	GTF3C4	9q34.13
0.003	AW157094	ID4	6p22-p21
0.003	AI636080	MCOLN3	1p22.3
0.003	BG484789	PDCD6IP	3p23
0.003	NM_000938	POLR2B	4q12
0.003	BG542521	PFM2C	8q22.1

【図 9 - 6 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	BF676980	GCLC	6p12
0.003	NM_018454	NUSAP1	15q15.1
0.003	AV721177	PICALM	11q14
0.003	AF183417	MAP1LC3B	16q24.2
0.003	NM_022443	MLF1	3q25.1
0.003	BE622897	UHMK1	1q23.3
0.003	AL117521	C20orf77	20q11.21-q12
0.003	D85390	CPD	17p11.1-q11.2
0.003	NM_030793	FBXO38	5q32
0.003	NM_003027	SH3GL3	15q24
0.003	AI279536	STRN	2p22-p21
0.003	AI735261	TMEM77	1p13.3
0.003	NM_004275	TRFP	6p21.1
0.003	BE790092		
0.003	NM_006577	B3GNT1	2p15
0.003	BE671941	ANGEL2	1q32.3
0.003	BC005299	CYCS	7p15.3
0.003	NM_014639	KIAA0372	5q15
0.003	AI082828	LARP4	12q13.12
0.003	AU152993	LSM11	5q33.3
0.003	BE502432	MGA	15q14
0.003	NM_001584	MPPED2	11p13
0.003	NM_002709	PPP1CB	2p23
0.003	AI885312	RBBP7	Xp22.2
0.003	AW237290	SEC61A2	10p14
0.003	AJ277587	SPIRE1	18p11.21
0.003	BF055271	AFTIPILIN	2p14
0.003	AF274957	RAB18	10p12.1
0.003	V02593	JARID1B	1q32.1
0.003	BE792298	NEK9	14q24.3
0.003	AL136721	PCBD2	5q31.1
0.003	BE542684	EIF1AX	Xp22.12
0.003	AF277180	MRPS10	6p21.1-p12.1
0.003	NM_006320	PRGMC2	4q26
0.003	AF145020	PLAA	9p21
0.003	NM_005044	PRKX	Xp22.3
0.003	NM_003299	TRA1	12q24.2-q24.3
0.003	NM_014930	ZNF510	9q22.33
0.003	AW085505	AFF3	2q11.2-q12
0.003	NM_000027	AGA	4q32-q33
0.003	NM_004384	CSNK1G3	5q23
0.003	AF077033	DDX52	17q21.1
0.003	NM_016078	FAM18B	17p11.2
0.003	BC001282	HMGN4	6p21.3
0.003	NM_001560	IL13RA1	Xq24
0.003	BG248808	RAB1FIP2	10q26.11
0.003	NM_014699	RHOBTB3	5q15
0.003	AB018333	SASH1	6q24.3
0.003	BC002327	BICD2	9q22.31
0.003	NM_000814	GABRB3	15q11.2-q12
0.003	AL578310	PTPA1	6q12
0.003	AI582238	TRA1	12q24.2-q24.3
0.003	NM_017612	ZCCHC8	12q24.31
0.003	AI800983	NUDT21	16q12.2
0.003	BF110947	RBL2	16q12.2

【図 9 - 6 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	AW000954	PREPL	2p22.1
0.003	NM_025151	RAB1FIP1	8p11.22
0.003	AV697515	RDH10	8q21.11
0.003	AI884906	RNF182	6p23
0.003	NM_006359	SLC9A6	Xq26.3
0.003	NM_024532	SPAG16	2q34
0.003	AW575233	TAF1	Xq13.1
0.003	AW025093	USP47	11p15.3
0.003	AV714014		
0.003	AI133137	C20orf108	20q13.31
0.003	AY008372	OSBPL3	7p15
0.003	NM_018141	MRPS10	6p21.1-p12.1
0.003	AB011139	OPF1	3q28-q29; 3q28-q29
0.003	AL136807	SERP1	3q25.1
0.003	AI445745	WNK1	12p13.3
0.003	AV712912	Ctorf119	1p13.3
0.003	NM_006731	FCMD	9q31-q33
0.003	M37712	GPR125	4p15.31
0.003	AA192361	MGC4562	15q22.31
0.003	BF037819	PIGW	17q12
0.003	T79584	PPP2R1B	11q23.2
0.003	U38654	RAB27A	15q15-q21.1
0.003	BF511091	SLC16A1	1p12
0.003	BF214688	ZBTB26	9q33.2
0.003	N22766		
0.003	NM_006016	CD164	6q21
0.003	NM_001274	CHEK1	11q24-q24
0.003	D45421	ENPP2	8q24.1
0.003	AA024582	FLJ10726	11q23.1
0.003	NM_004504	HRB	2q36.3
0.003	AK002091	MGEA5	10q24.1-q24.3
0.003	BE552184	ZK281	10q26.11
0.003	BC005911	SCP2	1p32
0.003	AI769637	SLC3501	1p32-p31
0.003	AK023512	SPAG9	17q21.33
0.003	AI184562	SR140	3q23
0.003	BC002827	TPM4	19p13.1
0.003	AW516242	UBE1DC1	3q22.1
0.003	AI096706	FLJ13955	8q22.2
0.003	NM_022476	FTS	16q12.2
0.003	D87682	KIAA0241	7p14.3
0.003	BE620598	LOC201725	4q32.1
0.003	AI382123	MYH10	17p13
0.003	AI890972	SLC18A2	10q25
0.003	T97323	STM2	4p15.2
0.003	BE964048	TTL	2q13
0.003	AF131743	C2orf30	2p16.3
0.003	AB032979	CGI-09	20p12.3
0.003	NM_016053	CGI-116	12q23.3
0.003	NM_016230	CYB5R4	6pter-q22.33
0.003	NM_023012	FLJ11021	12q24.31
0.003	AI935115	FLJ38101	16q12.1
0.003	NM_006785	MALT1	18q21
0.003	AL137364	MGC24039	12p11.21
0.003	AL552001	PRKAB2	1q21.1

【図 9 - 6 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.003	AA604393	ANAPC4	4p15.2
0.003	AF229253	API5	11p12-q12
0.003	AI768563	ARHGAP26	5q31
0.003	AK001899	ATG5	6q21
0.003	AW069315	C14orf150	14q23.2
0.003	BF031829	DSG2	18q12.1
0.003	AI806853	HMG83	Xq28
0.003	AI743396	KCMF1	2p11.2
0.003	AA805651	KIAA0143	8q24.22
0.003	BF064162	MED28	4p16
0.003	L13387	PAFAH1B1	17p13.3
0.003	AA133342	PKNOX1	21q22.3
0.003	BG261416	RAB7	3q21.3
0.003	AL049748	RBM9	22q13.1
0.003	NM_016104	RWDD1	6q13-q22.33
0.003	AL389886	SLC23A2	20p13
0.003	NM_004863	SPTLC2	14q24.3-q31
0.003	NM_004865	TBPL1	6q22.1-q22.3
0.003	AL136550	TMEM47	Xp11.4
0.003	AA524023	TPD52	8q21
0.003	NM_003291	TPP2	13q32-q33
0.003	AF006516	ABI1	10p11.2
0.003	AA779684	BRMS1L	14q13.2
0.003	BC025250	FLJ13984	2q31.1
0.003	NM_000153	GALC	14q31
0.003	BC000365	GTF2H1	11p15.1-p14
0.003	BC004331	HSDL2	9q32
0.003	BC001258	PGM3	6q14.1-q15
0.003	AB040120	SLC39A8	4q22-q24
0.003	BG324504	SLC4A5	2p13
0.003	NM_018206	VPS35	16q12
0.003	BG177759	WDR26	1q42.12
0.003	BG530850	DDX18	2q14.1
0.003	AL137393	FLJ12571	7q34
0.003	NM_002227	JAK1	1p32.3-p31.3
0.003	AI808634	M11S1	11p13
0.003	BC001595	NTSC2	10q24.33
0.003	AF039698	SDCCAG33	18q22.3
0.003	NM_003187	TAF9	5q11.2-q13.1
0.003	BF739795	ZNF227	
0.003	BC006436	ZNF559	19p13.2
0.003	AW008502	COMMD2	3q25.1
0.003	NM_005497	GJA7	17q21.31
0.003	NM_020651	PELI1	2p13.3
0.003	BC000263	USP10	16q24.1
0.003	N64681	WDR48	3p21.33
0.003	T32429	BAG4	8p12
0.003	AF139625	CEP350	13q12.12
0.003	AA534860	H2AFV	7p13
0.003	BC005806	IQCB1	3q13.33; 3q21.1
0.003	NM_001206	KLIF9	9q13
0.003	Z29331	UBE2H	7q32
0.003	H60265	ZRANB1	10q26.13
0.002	BG391060	COIL	17q22-q23
0.002	BF978647	GFM1	3q25.1-q26.2

【図 9 - 6 8】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	NM_003640	IKBKAP	9q31
0.002	AL050205	LARP4	12q13.12
0.002	BC005295	PAIP1; LOC388345	5p12; 17p11.2
0.002	N21390	SCAP2	7p21-p15
0.002	AB037703	SIP1	14q13
0.002	BE302089	ZBTB33	Xq23
0.002	AA042983		
0.002	NM_012307	EPB41L3	18p11.32
0.002	D26488	WDR43	2p23.2
0.002	BE966922	STX3A	11q12.1
0.002	AW665227		
0.002	AP001745	ZNF295	21q22.3
0.002	AL031177	ATG4A	Xq22.1-q22.3
0.002	AW151538	C21orf45	21q22.11
0.002	NM_004447	EPS8	12q13
0.002	BG291552	ZA20D1	1q21.2
0.002	AI800025	ZNF709	19p13.2
0.002	NM_005087	FXR1	3q28
0.002	BC031322	PLK1	16p12.1
0.002	N26005	PPP1R3C	10q23-q24
0.002	NM_017945	SLC35A5	3q13.2
0.002	AF273049	ZNF638	2p13.2-p13.1
0.002	AI695017	MTUS1	8p22
0.002	AI651212	ADRBK2	22q11.22q12.1
0.002	NM_003798	CTNNAL1	9q31.2
0.002	NM_014065	HT001	3q21.3
0.002	AL080158	KIAA1008	13q22.1
0.002	BC000314	RTN1	14q23.1
0.002	AK001029	UBQLN2	Xp11.23-p11.1
0.002	NM_173517	VKORC1L1	7q11.21
0.002	BE222527	WDR33	2q14.3
0.002	AL586561	ATE1	10q26.13
0.002	NM_016052	CGI-115	1q41
0.002	H48840	FXR1	3q28
0.002	AL049391	PBX1	1q23
0.002	BE780075	TMED10	14q24.3
0.002	AI828967	CBL	11q23.3
0.002	AF151026	LARS	5q32
0.002	AA121529	MLL3	7q34-q36
0.002	AL527365	RAD23B	9q31.2
0.002	NM_007315	STAT1	2q32.2
0.002	AL538264	TRIM24	7q32-q34
0.002	AI741365		
0.002	BF590021	FBXO45	3q29
0.002	D84223	LARS	5q32
0.002	NM_005657	TP53BP1	15q15-q21
0.002	AI813654	PTPLB	3q21.1
0.002	AW161626	TNPO1	5q13.2
0.002	AW014743		
0.002	T67821	ANP32A	15q22.3-q23
0.002	U79256	ARHGAP19	10q24.1
0.002	BC030580	BTBD15	11q24.3
0.002	NM_017696	C6orf61	6q22.31
0.002	BG391282	CBX5	12q13.13
0.002	AF161543	CTDSP2	15q15.3-q21.1

【図 9 - 7 0】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AF262027	RAD23B	9q31.2
0.002	AI743557	RBM16	6q25.1-q25.3
0.002	AK026168	RPL35	9q34.1
0.002	AF147427	SAMHD1	20pter-q12
0.002	NM_003012	SFRP1	8p12-p11.1
0.002	AK025062	SLC12A2	5q23.3
0.002	AB014542	TNRC15	2q37.1
0.002	BG168247	C6orf68	6q22.1
0.002	AI669957	EIF2C4	1p34.3
0.002	NM_002356	MARCKS	6q22.2
0.002	NM_015884	MBTPS2	Xp22.1-p22.2
0.002	AI347000	NUDT3	6p21.2
0.002	AA194254	PKP4	2q23-q31
0.002	NM_005486	TOM1L1	17q23.2
0.002	AI216690	DYRK2	12q15
0.002	AB051497	ZNF436	1p36
0.002	AK024492	ZNF503	10q22.2
0.002	AF016535	ABCB1	7q21.1
0.002	NM_016567	BCCIP	10q26.1
0.002	AK024325	C3orf17	3q13.2
0.002	AV699379	GPAM	10q25.2
0.002	AK001779	SBDS	7q11.21
0.002	AB006572	C19orf2	19q12
0.002	NM_004645	COIL	17q22-q23
0.002	NM_024580	EFTUD1	15q25.2
0.002	AI652848	TTC3	21q22.2
0.002	N32526	AKT3	1q43-q44
0.002	AK026697	CDS1	4q21.23
0.002	NM_016308	CMKP	1p32
0.002	D86985	KIAA0232	4p16.1
0.002	M93008	PCMT1	6q24-q25
0.002	AI827550	PPP3CA	4q21-q24
0.002	N58188	RNF12	Xq13-q21
0.002	NM_020245	TULP4	6q25-q26
0.002	L22431	VLDLR	9p24
0.002	AK025964	ANKRD11	16q24.3
0.002	AF202092	ATG3	3q13.2
0.002	NM_006584	CCT6B	17q12
0.002	NM_001801	CDO1	5q22-q23
0.002	AW612311	CRK	17p13.3
0.002	NM_003588	CUL4B	Xq23
0.002	NM_014584	ERO1L	14q22.1
0.002	NM_014500	HTATSF1	Xq26.1-q27.2
0.002	BG291787	IPO7	11p15.4
0.002	BG540498	PALM2-AKAP2	9q31-q33
0.002	R40892	PPM1E	17q23.2
0.002	AK025078	SLC26A2	5q31-q34
0.002	NM_015001	SPEN	1p36.33-p36.11
0.002	BF057241	TRIM9	14q22.1
0.002	N29918	ZBTB10	8q13-q21.1
0.002	NM_004836	EIF2AK3	2p12
0.002	AI559701	HNRPLL	2p22.1
0.002	N95466	HNRPU	1q44
0.002	AF216292	HSPA5	9q33-q34.1
0.002	AK026451	KIAA0794	3q29

【図 9 - 6 9】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AL033377	GPR126	6q24.1
0.002	AK001465	SEC63	6q21
0.002	AI937080	C14orf145	14q31.1
0.002	NM_001418	EIF4G2	11p15
0.002	AV727101	EP300	22q13.2
0.002	AB007952	FBXO28	1q42.12
0.002	NM_005926	MFAP1	15q15-q21
0.002	NM_013330	NME7	1q24
0.002	AA778694	P15RS	18q12.2
0.002	BF576710	PTP4A1	6q12
0.002	BF791376	ZNF503	10q22.2
0.002	W87523		9q12
0.002	AI475906	CHD7	8q12.2
0.002	AI821791	PDE4DIP	1q12
0.002	NM_004085	TIMM8A	Xq22.1
0.002	NM_014782	ARMCX2	Xq21.33-q22.2
0.002	AF047448	FUSIP1	1p36.11
0.002	BF967912	GFMD2	5q13
0.002	NM_019071	ING3	7q31
0.002	AU144267	MYST4	10q22.2
0.002	AL133117	THOC2	Xq25-q26.3
0.002	AI744148	ASCIZ	16q23.2
0.002	BF115739	APBB2	4p14
0.002	AA176798	CLASP1	2q14.2-q14.3
0.002	BF439579	EPHA7	6q16.1
0.002	AI475965	EPRS	1q41-q42
0.002	NM_016255	FAM8A1	6p22-p23
0.002	AI140364	LOC474170	17; 17q21.32
0.002	NM_021211	LOC58486	11p15.3
0.002	NM_017948	NOL8	9q22.31
0.002	NM_018057	SLC6A15	12q21.3
0.002	AI123518	TAI3	10p15.1
0.002	AI623155	TRAF3IP1	2q37.3
0.002	AI659645	USP42	7p22.1
0.002	NM_017917	C14orf10	14q13.2
0.002	BE504215	GJA7	17q21.31
0.002	AW052044	HSPA5	9q33-q34.1
0.002	AU146850	KLHDC5	12p11.22
0.002	BU069195	LOC339804	2p15
0.002	AA961420	MDM4	1q32
0.002	NM_005927	MFAP3	5q32-q33.2
0.002	NM_022474	MPP5	14q23.3
0.002	NM_016231	NLK	17q11.2
0.002	NM_021127	PMAIP1	18q21.32
0.002	AW165960	PTP4A1	6q12
0.002	BF671883	ATF6	1q22-q23
0.002	AL048319	C10orf22	10q21.3
0.002	AW194947	ENPP4	6p21.1
0.002	AV699843	LOC124491	16q23.1
0.002	BF105980	LOC144874	13q32.1
0.002	AV703462	RALA	7p15-p13
0.002	N22272	UGT8	4q26
0.002	AI694332	ARIH1	15q24
0.002	AW500473	EIF4EBP2	10q21-q22
0.002	BF941168	GPR89	1p36.13-q31.3

【図 9 - 7 1】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AW293356	NF1	17q11.2
0.002	NM_017784	OSBPL10	3p22.3
0.002	BF796046	PPP1R15B	1q32.1
0.002	NM_014892	RBM16	6q25.1-q25.3
0.002	NM_003645	SLC27A2	15q21.2
0.002	NM_016213	TRIP4	15q22.31
0.002	AI885338	TTC3	21q22.2
0.002	AU151106	ZCSL2	3p25.1
0.002	AB037759	EIF2AK4	15q15.1
0.002	NM_002130	HMGCS1	5p14-p13
0.002	BC003701	KIAA1429	8q22.1
0.002	AI621225	KIAA1737	14q24.3
0.002	NM_018490	LGR4	11p14-p13
0.002	BC018756	MOXD1	6q23.1-23.3
0.002	AL096842	MTUS1	8p22
0.002	AB020690	PNMA2	8p21.2
0.002	BF447038	SP8	7p21.2
0.002	AI625538	TSPYL1	6q22-q23
0.002	AW003734	ZRANB1	10q26.13
0.002	AW007080		
0.002	BC005960	ATP5F1	1p13.2
0.002	BF699855	GALNT7	4q31.1
0.002	NM_007246	KLHL2	4q21.2
0.002	NM_012090	MACF1	1p32-p31
0.002	BF445142	NFYA	6p21.3
0.002	NM_014504	RABGEF1	7q11.21
0.002	AF000992	UTX	Xp11.2
0.002	AI122776		
0.002	AV681579	APPBP2	17q21-q23
0.002	BG435404	ARL7	2q37.1
0.002	BG165333	CNKSR3	6q25.2
0.002	AW000964	HIBCH	2q32.2
0.002	AI922968	MAST4	5q12.3
0.002	AB014515	N4BP1	16q12.1
0.002	AI122754	STS	Xp22.32
0.002	AL132776	KIAA0776	6q16.1
0.002	NM_017936	KIAA2010	14q32.12
0.002	AF218074	MAP3K7	6q16.1-q16.3
0.002	AA291203	NOTCH2	1p13-p11
0.002	NM_002806	PSMCE	14q22.1
0.002	R45958	RSBN1	1p13.2
0.002	BC041094	TAI5L	1q42.13
0.002	NM_006965	ZNF24	18q12
0.002	AI086361		
0.002	NM_001745	CAMLG	5q23
0.002	AV682940	DJ12208.2	6q14.2-q16.1
0.002	BF115054	DKFZP564D166	17q23.3
0.002	N64025	ELL3	15q15.3
0.002	NM_006766	MYST3	8p11
0.002	AK001017	NBN	8q21
0.002	NM_002670	PLS1	3q23
0.002	NM_016271	RNF138	18q12.1
0.002	NM_018092	NETO2	16q11
0.002	NM_013341	PTD004	2q31.1
0.002	BE613081	RWDD4A	4q35.1

【図 9 - 7 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AB011151	ZCCHC14	16q24.2
0.002	AF153415	C9orf5	9q31
0.002	AW242981	DUS4L	7q22-q31
0.002	AU130523	FUSIP1	1p36.11
0.002	AW051311	KPNA1	3q21
0.002	AF212221	MYLIP	6p23-p22.3
0.002	AW293531	NMT2	10p13
0.002	AW189885	PCDH18	4q31
0.002	N45309	PCYOX1	2p13.3
0.002	NM_016341	PLCE1	10q23
0.002	AI346026	PLEKHA1	10q26.13
0.002	NM_006924	SFRS1	17q21.3-q22
0.002	NM_001222	SRP72	4q11
0.002	NM_018126	TMEM33	4p13
0.002	AI126798		
0.002	AW440490		
0.002	BF797381	CAMK2D	4q26
0.002	AI828880	PTPN2	18p11.3-p11.2
0.002	BG109746	DICER1	14q32.13
0.002	AB033091	SLC39A10	2q32.3
0.002	BG170762	UBE2G1	1q42
0.002	BC004902	KIAA0947	5p15.32
0.002	AW027333	MSRB3	12q14.3
0.002	AK022818	SLC30A5	5q12.1
0.002	AI015954	SUHW2	22q11.22
0.002	NM_006526	ZNF217	20q13.2
0.002	BC005338	CAPZA2	7q31.2-q31.3
0.002	AK026424	GN2	14q21
0.002	AF061832	HNRPM	19p13.3-p13.2
0.002	AK024189	ANKHD1 MASK-BP3	5q31.2-5q31.3
0.002	AI934125	BICD2	9q22.31
0.002	AB032251	FALZ	17q24.3
0.002	AIW088063	FLJ0629	2q13
0.002	AL039831	JAK1	1p32.3-p31.3
0.002	NM_024091	MGC5297	5p15.3-p15.2
0.002	BC003393	PIK3CB	3q22.3
0.002	AI423072	PPARBP	17q12-q21.1
0.002	AV745049	SCAMP1	5q13.3-q14.1
0.002	BC002522	SUV420H1	11q13.2
0.002	T90771	SYNCOILIN	1p34.3-p33
0.002	AA527296	TNPO1	5q13.2
0.002	AI770166	WHSC1	4p16.3
0.002	AF065391	ZNF265	1p31
0.002	AI967981	ZNF45	19q13.2
0.002	AF113008		
0.002	AW444778	C20orf121	20q13.12
0.002	NM_001762	CCT6A	7p11.2
0.002	AL117352	EGLN1	1q42.1
0.002	AF151035	GPR89	1p36.13-q31.3
0.002	BF515124	KIAA0826	4p12
0.002	AW963328	VPS41	7p14-p13
0.002	AL359939	VPS54	2p13-p14
0.002	N32557	PPP1R14C	6p24.3-q25.3
0.002	AL137586	ANAPC7	12q24.11
0.002	AI478147	ATP10D	4p12

【図 9 - 7 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AF020043	CSPG6	10q25
0.002	AI275597	GRLF1	19q13.3
0.002	AA780067	HS3ST3B1	17p12-p11.2
0.002	NM_014967	KIAA1018	15q13.2-q13.3
0.002	X03348	NR3C1	5q31.3
0.002	AI718385	SLC26A2	5q31-q34
0.002	BC014315	SNAPC5	15q22.31
0.002	AW173164	ABL2	1q24-q25
0.002	AL118798	CD47	3q13.1-q13.2
0.002	AI143124	CKAP5	11p11.2
0.002	AI670847	PAPOLA	14q32.31
0.002	BF575514	PBEF1	7q22.3
0.002	AF098638	RABEP1	17p13.2
0.002	AI472310	RFP2	13q14
0.002	NM_022753	S100BPBR	1p35.1
0.002	NM_015878	AZIN1	8q22.3
0.002	NM_001755	CBFB	16q22.1
0.002	NM_017780	CHD7	8q12.2
0.002	BC000192	DHFR	5q11.2-q13.2
0.002	BG054966	FAM61A	19q13.11
0.002	BF671894	FLJ13910	2p11.2
0.002	BC039307	FLJ16008	2q14.3
0.002	NM_022471	GCL	2p13.3
0.002	AW271409	GOPC	6q21
0.002	NM_002092	GRSF1	4q13
0.002	AI052701	LOC144438	12q13.12
0.002	BG292559	PKP4	2q23-q31
0.002	BF679286		
0.002	NM_004830	CRSP3	6q22.33-q24.1
0.002	BF679966	FLJ38426	15q14
0.002	AA135522	GPDI1L	3p24.1
0.002	AV703259	IDS	Xq28
0.002	AI577809	MKIB7P	2q14.3
0.002	N92498	PDCD4	10q24
0.002	NM_021183	RAP2C	Xq25
0.002	AI795991	SP1	12q13.1
0.002	BC006462	SUMO1	2q33
0.002	AF318575	UPF3A	13q34
0.002	NM_004396	DDX5	17q21
0.002	AL117593	FEZ2	2p21
0.002	AL050050	GARNL1	14q13.2
0.002	BF666325	LOC203411	Xp22.13
0.002	NM_005915	MCM6	2q21
0.002	BE783723	MFHAS1	8p23.1
0.002	BE879367	PALM2-AKAP2	9q31-q33
0.002	BF439282	RAPGEF2	4q32.1
0.002	AW082913	SRPK1	6p21.3-p21.2
0.002	BC001188	TFR3	3q29
0.002	AW572609	TMEM19	12q21.1
0.002	BG537579	VPS35	16q12
0.002	BE295812		
0.002	AI983535	FLJ21168	1p13.1
0.002	R78604	IPP	1p34-p32
0.002	AV700003	ARL6IP2	2p22.2-p22.1
0.002	BE738425	C14orf147	14q13.1

【図 9 - 7 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	NM_001759	CND2	12p13
0.002	NM_019597	HNRPH2	Xq22
0.002	BF968057	IRF2BP2	1q42.3
0.002	AK023406	MACF1	1p32-p31
0.002	NM_002553	ORC5L	7q22.1
0.002	U67932	PDE7A	8q13
0.002	AL117590	RGM8	5q21.1
0.002	M93651	SET	9q34
0.002	AL050226	SUCLG2	3p14.1
0.002	AA191573	SYNJ2	6q25.3
0.002	AK000617	UBE2Q2	15q23
0.002	N64593	ZNF507	19q13.11
0.002	AA166938		
0.002	AA928506		
0.002	NM_005721	ACTR3	2q14.1
0.002	NM_013338	ALG5	13q13.3
0.002	AW500220	C6orf69	6p21.31
0.002	NM_001358	DXH15	4p15.3
0.002	AI826799	EFEMP1	2p16
0.002	AI675354	MLLT4	6q27
0.002	AI970788	PAN3	13q12.2
0.002	BC001663	RPL31	2q11.2
0.002	AI452512	TMEM20	10q23.33
0.002	AW968301	ZNF131	5p12-p11
0.002	BE972394	ZNF131	5p12-p11
0.002	D83702	CRY1	12q23-q24.1
0.002	AW664953	DATF1	20q13.33
0.002	AF204231	GOLGA8A	15q11.2
0.002	AI348001	LOC159090	Xq26.3
0.002	AV727336	LOC401152	4q26
0.002	NM_020123	SMBP	10q24.1
0.002	AW241758	ATP6V1C1	8q22.3
0.002	BF000175	AZ12	3p24.1
0.002	AI580162	BTBD7	14q32.13
0.002	AF288391	C1orf24	1q25
0.002	BF304695	CRK	17p13.3
0.002	NM_018062	FANCL	2p16.1
0.002	AA581439	FLJ11127	5p15.2
0.002	AL049933	GNAI1	7q21
0.002	NM_021821	MRPS35	12p11
0.002	AI743044	MTX3	5q14.1
0.002	NM_005180	PCGF4	10p11.23
0.002	NM_022902	SLC30A5	5q12.1
0.002	AK026678	STA22	Xq25
0.002	AA176780	TRIM44	11p13
0.002	278330	ACTR3	2q14.1
0.002	AI638611	AMSHLP	10q23.31
0.002	AI583393	C9orf97	9q22.33
0.002	AV715391	CCDC5	18q21.1
0.002	U72069	TNPO1	5q13.2
0.002	AA424537	C10orf18	10p15.1
0.002	BC002342	CORO1C	12q24.1
0.002	AK026833	EIF5	14q32.32
0.002	NM_024862	FBXO38	5q32
0.002	AV758242	FLJ33167	4q35.1

【図 9 - 7 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AV716798	LEREP04	2q32.1
0.002	AI936566	MCM4	8q11.2
0.002	NM_017446	MRPL39	21q21.3
0.002	U04045	MSH2	2p22-p21
0.002	NM_007358	MTF2	1p22.1
0.002	AK025679	PPWD1	5q12.3
0.002	NM_013352	SART2	6q22
0.002	NM_138473	SP1	12q13.1
0.002	AU157590	TRIM38	6p21.3
0.002	AF255649	WHSC1L1	8p11.2
0.002	AI133727	ZC3HAV1	7q34
0.002	AK025416		
0.002	NM_019054	FAM35A	10q23.2
0.002	NM_025146	MAK3	3q13.2
0.002	BC000927	PAPOLA	14q32.31
0.002	AI769245	LOC317671	5q15
0.002	AL514547	RBM12	20q11.21
0.002	NM_021643	TRIB2	2p24.3
0.002	AI245517	FAM91A1	8q24.13
0.002	NM_018128	FLJ10534	17p13.3
0.002	AI809005	KIAA1804	1q42
0.002	AW665440	SENP1	12q13.1
0.002	AI025519	SLC26A2	5q31-q34
0.002	AI674647	SPPL2A	15q21.2
0.002	BF001614	ZNF639	3q26.32
0.002	BG261071	BAT2D1	1q23.3
0.002	AI144299	DHFR	5q11.2-q13.2
0.002	AI123567	FMNL2	2q23.3
0.002	BC001282	HMGNA4	6p21.3
0.002	NM_002874	RAD23B	9q31.2
0.002	NM_006606	RBBP9	20p11.2
0.002	AI192081	RTF1	15q15.1
0.002	NM_021818	SAV1	14q13-q23
0.002	BU175810	ACTR2	2p14
0.002	AL042733	BRAP	12q24
0.002	AI911687	CLN5	13q21.1-q32
0.002	NM_014750	DLG7	14q22.3
0.002	AI703476	GPR27	3p21-p14
0.002	NM_018072	HEATR4	1q43
0.002	AI819938	IFNGR1	10q21.3
0.002	NM_000416	MLL3	6q23-q24
0.002	BE962679	NOTCH2	1p34-q36
0.002	AI158495	NOTCH2	1p13-p11
0.002	AF272036	RRAGD	6p15-q16
0.002	AF306508	SENP6	6q13-q14.3
0.002	AF055585	SLIT2	4p15.2
0.002	BU155802	SRPK2	7q22-q31.1
0.002	AF353992	TM2D3	15q26.3
0.002	H29132		
0.002	NM_078474	TM2D3	15q26.3
0.002	AK093081	YTHDF3	8q12.3
0.002	AI674162	BRD7	16q12
0.002	AK023841	GAPVD1	9q33.3
0.002	M65217	HSF2	8q22.31
0.002	AI040324	NCOA2	8q13.3

【図 9 - 7 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AA046406	UTP15	5q13.2
0.002	NM_017742	ZCCHC2	18q21.33
0.002	BM463827	ZNF12	7p22.1
0.002	NM_016587	CBX3	7p15.2
0.002	AI795923	DKFZp547E052	2q36.3
0.002	AF155827	HELLS	10q24.2
0.002	NM_005342	HMG83	Xq28
0.002	NM_004986	KTN1 ; PDIA6	14q22.1 ; 2p25.1
0.002	BG031619	NOL10	2p25.1
0.002	BC007784		
0.002	NM_018444	PPM2C	8q22.1
0.002	BC000149	RFC3	13q12.3-q13
0.002	BF688144	AGPS	2q31
0.002	NM_014109	ATAD2	8q24.13
0.002	NM_007085	C7orf28A ; C7orf28B	7p22.1
0.002	AW051549	CDK6	7q21-q22
0.002	NM_003909	CPNE3	8q21.3
0.002	BE858541	CXorf39	Xq22.2
0.002	AL136806	DKFZP434K1421	17q11.2
0.002	BC021215	FLJ11193	5p13.3
0.002	AW611727	GAS1	9q21.3-q22
0.002	AK001621	GNPTAB	12q23.3
0.002	AV646549	H41	3q22.1
0.002	AI672356	HNRPA0	5q31
0.002	BF217531	KIAA1423	6q25.3
0.002	AI640834	KIAA1961	5q23.3
0.002	NM_014398	LAMP3	3q26.3-q27
0.002	NM_012334	MYO10	5p15.1-p14.3
0.002	AW138134	PHF17	4q26-q27
0.002	NM_004774	PPARBP	17q12-q21.1
0.002	D87078	PUM2	2p22-p21
0.002	NM_014517	UBP1	3p23
0.002	AU151732	WDR35	2p24.1
0.002	AU157915	YTHDF3	8q12.3
0.002	BC006204	BTRC	10q24.32
0.002	AI890021	CANX	5q35
0.002	NM_000084	CLCN5	Xp11.23-p11.22
0.002	NM_003591	CUL2	10p11.21
0.002	NM_015176	FBXO28	1q42.12
0.002	AW299250	LOC90624	5q23.3
0.002	H98994	PLEKHA8	7p21-p11.2
0.002	L42375	PPP2R5C	14q32
0.002	AW195360	PPP6C	9q33.3
0.002	U79291	PTPN11	12q24
0.002	D31888	RCOR1	14q32.32
0.002	NM_014633	SH2BP1	11p15.3
0.002	AI989477	SOX4	6p22.3
0.002	AW055237	ARL10C	3p26.1
0.002	BF195973	ARMC8	3q22.3
0.002	AA976536	BXDC1	8q21
0.002	BG248249	CTNND1	11q11
0.002	BF185904	GRPEL2	5q32
0.002	NM_004973	JARID2	6p24-p23
0.002	AI859865	MCM4	8q11.2
0.002	AL353950	PPP3CA	4q21-q24

【図 9 - 7 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AF098533	RAD17	5q13
0.002	NM_003155	STC1	8p21-p11.2
0.002	AI670903	YY1	14q
0.002	BF438014		
0.002	BE503392		
0.002	U47674	ASAH1	8p22-p21.3
0.002	NM_000161	GCH1	14q22.1-q22.2
0.002	AL136800	KIAA1287	17q23.2
0.002	NM_005057	RBBP5	1q32
0.002	AA699583	ACTR2	2p14
0.002	NM_024546	C13orf7	13q31.1
0.002	AK025314	GFM2	5q13
0.002	W80678	KRAS	12p12.1
0.002	D87446	RW1	2q11.2
0.002	AA766897		
0.002	L14561	ATP2B1	12q21.3
0.002	AF349444	CR1	15q21.1-q21.2
0.002	AF198534	GCL ; GMCL1L	2p13.3 ; 5q35.3
0.002	AA861608	KPNB1	17q21.32
0.002	AA013164	MRPS14	1q23-1q25
0.002	NM_005607	PTK2	8q24-qter
0.002	BF339821	SPCAR2	4q21.1
0.002	BF512188	SPR1E1	18p11.21
0.002	AI743979	TCEAL8	Xq22.1
0.002	NM_003403	YY1	14q
0.002	AW068936	ATP11A	13q34
0.002	AF248966	ATP6A2	Xp11.4
0.002	AF288394	C1orf19	1q25
0.002	AW008531	NUP205	7q33
0.002	NM_022121	PERP	6q24
0.002	AB014548	SCC-112	4p14
0.002	NM_020796	SEMA6A	5q23.1
0.002	AI452715	ZNF608	5q23.2
0.002	NM_019042	FLJ20485	7q22.3
0.002	AL138384	HSPA14	10p13
0.002	AL031778	NFYA	6p21.3
0.002	AV715767	PDLM15	4q22
0.002	AA121481	TWISTNB	7p21.1
0.002	NM_024639	ZNF322B	9q22.33
0.002	AV712064		4q31.21
0.002	AI348094	KIAA0882	4q31.21
0.002	BF248165	PAIP1	5p12
0.002	AA253488	ANKIB1	7q21.2
0.002	AI659020	GFM1	3q25.1-q26.2
0.002	NM_015942	MTERFD1	8q22.1
0.002	AA587884	PFKFB2	1q31
0.002	N25931	PURB	7p13
0.002	AK023255	RNUXA	5q23.2
0.002	AU151689	TLK2	17q23
0.002	AU144066	ZNF24	18q12
0.002	AV709992	CBWD1	9p24.3
0.002	AL079283	EIF1AX	Xp22.12
0.002	AI890299	FLJ39441	11p15.1
0.002	NM_016121	KCTD3	1q41
0.002	AF182415	RBMA8	1q12

【図 9 - 7 8】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	NM_017909	C6orf96	6q25.1
0.002	BF792631	CDC14B	9q22.33
0.002	NM_024612	DHX40	17q23.2
0.002	NM_017952	FLJ20758	2p11.2
0.002	NM_022130	GOLPH3	5p13.3
0.002	BF343852	H2AFV	7p13
0.002	NM_005339	HIP2	4p14
0.002	AI709406	MARCKS	6q22.2
0.002	NM_018834	MATR3	5q31.2
0.002	AA149639	QKI	6q26-27
0.002	AK022532	RNF20	9q22
0.002	NM_003069	SMARCA1	Xq25
0.002	NM_003070	SMARCA2	9p22.3
0.002	AU146275	ZNF161	17q23.2
0.002	NM_003144	SSR1	6p24.3
0.002	AA628948	ADSS	1cen-q12
0.002	BF507383	LOC441130	6p23
0.002	AK002113	SEC15L1	10q23.33
0.002	BG107456	SERTAD2	2p14
0.002	NM_006706	TCERG1	5q31
0.002	NM_006464	TGOLN2	2p11.2
0.002	NM_005131	THOC1	18p11.32
0.002	NM_030920	ANP32E	1q21.2
0.002	BF111072	APRIN	13q12.3
0.002	AK002010	EPC2	2q23.1
0.002	AA676790	KIAA0494	1pter-p22.1
0.002	NM_021960	MCL1	1q21
0.002	AA893074	NRBF2	10q21.3
0.002	U59479	PNN	14q21.1
0.002	NM_002787	PSMA2	7p14.1
0.002	AV724508	SDCCAG1	14q22
0.002	W60810	SDCCAG33	18q22.3
0.002	AL110163		
0.002	BG261322	EIF5B	2p11.1-q11.1
0.002	AK025122	KIAA0288 ; UNQ6077 ; LOC440751	1p36.33 ; 1q42.12
0.002	BE614461	POLR2B	4q12
0.002	NM_006265	RAD21	8q24
0.002	N29889	UBXD2	2q21.3
0.002	AF062347	ZA20D2	9q13-q21
0.002	BF435852	ACOX1	17q24-q25
0.002	AL132665	BNIP3L	8p21
0.002	AK001913	C2orf30	2p16.3
0.002	AF151824	CAB39	2q37.1
0.002	AF283771	HMG81	13q12
0.002	AA166696	IRF2BP2	1q42.3
0.002	NM_020357	PCNP	3q12.3
0.002	BC005375	PXMP3	8q21.1
0.002	D38491	RBM34	1q42.3
0.002	AA593983	SMARCC1	3p23-p21
0.002	AV701229	ZYG11B	1p32.3
0.002	NM_022662	ANAPC1	2q12.1
0.002	AL523320	BEXL1	Xq22.1-q22.3
0.002	NM_001724	BPGM	7q31-q34
0.002	AA195410	C12orf4	12p13.3
0.002	AI927931	DAB1 ; OMA1	1p32-p31 ; 1p32.2-p32.1

【図 9 - 7 9】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	NM_004459	FALZ	17q24.3
0.002	AF028832	HSPCA	14q32.33
0.002	AU157109	KIAA1598	10q25.3
0.002	AL550977	RABEP1	17p13.2
0.002	NM_013229	APAF1	12q23
0.002	AL042817		
0.002	NM_015049	ALS2CR3	2q33
0.002	AA534210	C14orf35	14q22.3
0.002	AB039327	CASK	Xp11.4
0.002	BG394042	CIP29	12q13.2
0.002	NM_000138	FBN1	15q21.1
0.002	NM_016323	HERC5	4q22.1-q23
0.002	U81380	IL13RA1	Xq24
0.002	AA777641	KIAA0157	10q26.13
0.002	NM_015057	MYCBP2	13q22
0.002	D21262	NOLC1	10q24.32
0.002	AA524345	SNX4	3q21.2
0.002	BG290577	SPAG9	17q21.33
0.002	AI597651		
0.002	NM_030804	C2orf31	2q34
0.002	NM_016221	CTNNA	5q31-q32
0.002	BC030546	FLJ10726	11q23.1
0.002	NM_021942	FLJ12716	4q35.1
0.002	AB049740	FUT8	14q24.3
0.002	BG436400	GARNL1	14q13.2
0.002	BE879873	PGRMC2	4q26
0.002	NM_002890	RASA1	5q13.3
0.002	AI962943	RECQL	12p12
0.002	AL562686	SEC5L1	6p25.3
0.002	AA541697	SFRS9	12q24.31
0.002	BC005325	SSX4	Xp11.23
0.002	AW967747		
0.002	NM_024834	C10orf119	10q26.12
0.002	AK024258	HBS1L	6q23-q24
0.002	NM_014319	LEM03	12q14
0.002	BC003623	YWHAZ	8q23.1
0.002	NM_021994	ZNF277	7q31.1
0.002	AI480314		
0.002	AW294765	FBXO22	15q23
0.002	NM_006547	IMP-3	7p11
0.002	AJ457067	KRTAP19-1	21q22.1
0.002	NM_002713	PPP1R8	1p35
0.002	NM_015646	RAP1B	12q14
0.002	NM_003074	SMARCC1	3p23-p21
0.002	AF226044	SNRK	3p22.1
0.002	NM_014838	ZBED4	22q13.33
0.002	AL522406	C13orf23	13q13.3
0.002	NM_014158	C1GALT1C1	Xq24
0.002	AI948456	HNRPD	4q21.1-q21.2
0.002	AF056979	IFNGR1	6q23-q24
0.002	NM_017761	PNRC2	1p36.11
0.002	BF978541	PRKD3	2p21
0.002	NM_022457	RFWD2	1q25.1-q25.2
0.002	NM_006323	SEC24B	4q25
0.002	BG290646	UBE2N	12q22

【図 9 - 80】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.002	AA934610		
0.002	AA883493	CLCC1	1p13.3
0.002	NM_013354	CNOT7	8p22-p21.3
0.002	D89678	HNRPD1	4q13-q21
0.002	BG110975	DNLI2	18q22.1
0.002	NM_014970	KIFAP3	1q24.2
0.002	NM_022736	MFSD1	3q25.32
0.002	AI458735	MGC26717	3p11.1
0.002	AI857639	PMAIP1	18q21.32
0.002	BE964484	UNR	1p22
0.002	H04342	WDR48	3p21.33
0.002	BC006279	ZNF627	19p13.2
0.002	AA812215	EBAG9	8q23
0.002	AL133033	THRAP2	12q24.21
0.002	NM_004329	BMPR1A	10q22.3
0.002	AI823360	C18orf25	18q21.1
0.002	AI627538	C20orf177	20q13.2-q13.33
0.002	AI760629	CLCN3	4q33
0.002	AI613483	EIF2C2	8q24
0.002	AW080618	LYSMD3	5q14.3
0.002	NM_018492	FBK	8p21.2
0.002	BG251218	RBM25	14q24.3
0.002	NM_003128	SPTBN1	2p21
0.002	BC002456	VDAC3	8p11.2
0.002	AI984620	VTI1B	14q24.1
0.002	NM_014797	ZBTB24	6q21
0.002	AK026966	AK3L1	1p31.3
0.002	BE046443	CYLD	16q12.1
0.002	Z78308	FNBP3	2q23.3
0.002	AA524250	DLCL1	8p22
0.002	AL040051	FRMD6	14q22.1
0.002	BC038440	GALNT1	18q12.1
0.002	AK025314	GFM2	5q13
0.002	AW294986	MGC14161	15q15.3
0.002	NM_002830	PTPN4	2q14.2
0.002	BC004523	B4GALT4	3q13.3
0.002	AV701318	GT2H5	6q25.3
0.002	NM_020386	HRASLS	3q29
0.002	BF591270	KLHL8	4q22.1
0.002	NM_012215	MGEA5	10q24.1-q24.3
0.002	NM_018375	SLC39A9	14q24.1
0.002	AL045405	ZFP91	11q12
0.002	NM_018691	C5orf3	5q31-q33
0.002	NM_006324	CFDP1	16q22.2-q22.3
0.002	M18468	PRKAR1A	17q23-q24
0.001	NM_020375	C12orf5	12p13.3
0.001	NM_015455	CNOT6	5q35.3
0.001	NM_004939	DDX1	2p24
0.001	AA702160	MGC16169	4q24
0.001	BC000400	PPP2CA	5q31.1
0.001	BC001267	RAB5A	3p24-p22
0.001	AF364037	RBM15	1p13
0.001	BF978280	TMEM32	Xq26.3
0.001	BF033313	YVHAQ	2p25.1
0.001	AI688573		

【図 9 - 82】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AA897514	CPD	17p11.1-q11.2
0.001	NM_001539	DNAJA1	9p13-p12
0.001	BF060776	FLJ33814	22q12.1
0.001	NM_015895	GMNN	6p22.2
0.001	NM_021255	PELI2	14q21
0.001	AF183421	RAB31	18p11.3
0.001	AV757384	RBM25	14q24.3
0.001	BE966018	RNF12	Xq13-q21
0.001	AF225425	SEMA6A	5q23.1
0.001	AW241715	UBE4B	1p36.3
0.001	BC006456	FAM21C; LOC439973	10q11.1; 10q11.23
0.001	NM_000381	MID1	Xp22
0.001	AL040708	ARIH1	15q24
0.001	BC028974	LOC126295	19p13.3
0.001	BC009712	ABCD3	1p22-p21
0.001	AW003362	NASP	1p34.1
0.001	NM_018170	P15RS	18q12.2
0.001	BE732345	DJ328E19.C11; FLJ20719; LOC200030; MGC8902; LOC401967; AE01; AG1; LOC440675	1q12-1q21.2; 1p36.13; 1q21.1
0.001	NM_004480	FUT8	14q24.3
0.001	AL571684	LOC401152	4q26
0.001	U40490	NNT	5p13.1-5cen
0.001	BE221822	SATL1	Xq21.1
0.001	NM_024624	SMCB1	2p24.2
0.001	BF593940	SUCLG2	3p14.1
0.001	NM_022771	TBC1D15	12q21.1
0.001	AI151434	DKFZp762N1910	11q12.3
0.001	AI697488	FAM45A	10q25
0.001	BE966695	MINA	3q11.2
0.001	AK001278	RFWO2	1q25.1-q25.2
0.001	NM_005667	RNF103	2p11.2
0.001	AI767447	FLJ13456	1p32.3
0.001	AK026606	MESDC2	15q13
0.001	AF186382	VPS35	16q12
0.001	AF286598	AMOT	Xq23
0.001	NM_001148	ANK2	4q25-q27
0.001	BF512388	C10orf58	10q22.3
0.001	NM_003851	CREG1	1q24
0.001	NM_005242	F2RL1	5q13
0.001	AL523264	HYLS1	11q24.2
0.001	Z22551	KTN1; PDIA6	14q22.1; 2p25.1
0.001	NM_002789	PSMA4	15q25.1
0.001	AI742553	RAD52	12p13-p12.2
0.001	AF226052	RG9MTD1	3q12.3
0.001	AW294630	SEC15L2	2p13.2
0.001	AI636759	SLC15A4	12q24.32
0.001	AI650848	TBC1D4	13q22.2
0.001	AL036450		
0.001	AA888589	AMACR	5p13.2-q11.1
0.001	AI151560	ARL1	12q23.3
0.001	AK027146	FAM69A	1p22.1
0.001	AL043967	FBXW2	9q34
0.001	NM_021927	FLJ13220	4p13
0.001	BE502537	GABRB3	15q11.2-q12

【図 9 - 81】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AI763123	ADD3	10q24.2-q24.3
0.001	AA573502	TAP2	6p21.3
0.001	NM_013438	UBQLN1	9q2219q21.2-q21.3
0.001	BF057073		
0.001	AL542544	MKI671P	2q14.3
0.001	AI884890	OSBPL11	3q21
0.001	U90902	TIAM1	21q22.1
0.001	AF070558	RNF13	3q25.1
0.001	AU160676	ANKHD1; MASK-BP3	5q31.2; 5q31.3
0.001	AF084520	ARFGEF1	8q13
0.001	NM_015185	ARHGEF9	Xq11.2
0.001	AF047473	BUB3	10q26
0.001	NM_018321	BXDC2	5p13.2
0.001	BC032942	FLJ13273	4q24
0.001	AA173223	FLJ37927	5q11.2
0.001	AW006750	KLHL24	3q27.1
0.001	AI815207	LOC113174	11p15.1
0.001	AL109965	PHF20	20q11.22-q11.23
0.001	NM_005044	PRKX; PRKY	Xp22.3; Yp11.2
0.001	NM_002913	RFC1	4p14-p13
0.001	NM_003257	TJP1	15q13
0.001	AF334161	ZC3H8	2q13
0.001	AF065392	ZNF265	1p31
0.001	AI692591		
0.001	BE670928	MDN1	6q15
0.001	BE256479	HSPD1	2q33.1
0.001	AI953847	IBRDC2	6p22.3
0.001	BG170541	MET	7q31
0.001	NM_003729	RTCD1	1p21.3
0.001	AL133580	SCOC	4q31.1
0.001	D29641	SKIV2L2	5q11.2
0.001	NM_016061	YPEL5	2p23.1
0.001	AI890133		
0.001	AL031230	ALDH5A1	6p22.2-p22.3
0.001	NM_004849	ATG5	6q21
0.001	AL038769	C14orf100	14q23.1
0.001	AL043774	CAMSAP1	9q34.3
0.001	NM_020667	CBWD1; CBWD2; CBWD5; DC36; CBWD3	9p24.3; 2q14.1; 9q13; 9q21.13
0.001	AF062537	CUL3	2q36.3
0.001	AI927701	DKFZP564D172	5q15
0.001	AI948491	FLJ31795	17q21.31
0.001	NM_013417	IARS	9q21
0.001	AA524505	JMJD1A	2p11.2
0.001	NM_018143	KLHL11	17q21.2
0.001	AI927964	LOC440388	16q23.1
0.001	BG501219	MGC23909	5q14.2
0.001	BF740111	PIK3R4	3q21.3
0.001	AF121856	SNX6	14q13.1
0.001	AV702627	SRP72	4q11
0.001	NM_003473	STAM	10p14-p13
0.001	BF977829		1
0.001	AW080845	FOXPI	3p14.1
0.001	NM_003642	HAT1	2q31.2-q33.1
0.001	AA771779	ZFP90	16q22.1
0.001	BG390306	ATXN7	3p21.1-p12

【図 9 - 83】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AU144710	KPNA4	3q25.33
0.001	AF114784	MBD4	3q21-q22
0.001	AY007239	MOXD1	6q23.1-23.3
0.001	BG028213	MRPL50	9q31.1
0.001	NM_016488	PPHLN1	12q12
0.001	BF059159	ROBO1	3p12
0.001	AK026521	TAF1B	2p25
0.001	AK001618	TAF2	8q24.12
0.001	AB029020	USP33	1p31.1
0.001	AA653300	ZKSCAN1	7q21.3-q22.1
0.001	AI824171		
0.001	AK023795	ADAMTS1	21q21.2
0.001	BC001449	HNRPR	1p36.12
0.001	AL135264	KIF1B	1p36.2
0.001	M88162	OCLB	Xq25-q26.1
0.001	AW575754	PIK3AP1	10q24.1
0.001	R05895	SFRS4	1p35.3
0.001	NM_005983	SKP2	5p13
0.001	N34407	TBC1D12	10q23.33
0.001	NM_006826	YVHAQ; MIB1	2p25.1; 18q11.2
0.001	AA121673	ZNF281	1q32.1
0.001	AI871408		
0.001	M34064	CDH2	18q11.2
0.001	NM_012124	CHORDC1	11q14.3
0.001	AF208694	IMPACT	18q11.2-q12.1
0.001	AA861608	KPNB1	17q21.32
0.001	NM_018298	MCOLN3	1p22.3
0.001	AK027038	MTMR2	11q22
0.001	NM_000255	MUT	6p21
0.001	AK074366	ZNF621	3p22.1
0.001	NM_021820	C6orf75	6q11.1-q22.33
0.001	AK021779	C7orf24	7p15-p14
0.001	AL136776	CRSP3	6q22.33-q24.1
0.001	AU146978	CYP4V2	4q35.1-q35.2
0.001	AI701430	MLL	11q23
0.001	AF237771	PARVA	11p15.3
0.001	AI754404	PLOD2	3q23-q24
0.001	AI014573	PPID	4q31.3
0.001	Z95126	SET; LOC389168	9q34; 3q25.31
0.001	AK025794	SMG1	16p12.3
0.001	N58363	STAT1P1	18q12.2
0.001	AA861416	ZNF532	18q21.32
0.001	AW025970	C10orf28	10q24.2
0.001	NM_014845	KIAA0274	6q21
0.001	AL138717	RAAGD	6p15-q16
0.001	NM_005426	TP53BP2	1q42.1
0.001	AI160695	BUB3	10q26
0.001	AW080932	HNRPA3	2q31.2
0.001	AF132362	HNRPH3	10q22
0.001	BC006475	MGC4308	3q12.1
0.001	NM_003794	SNX4	3q21.2
0.001	AA604375	TGFBRI	9q22
0.001	NM_020120	UGCG1	2q14.3
0.001	NM_022831	C1orf80	1q41
0.001	BE465032	C6orf62	6p22.2

【図 9 - 8 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AF109196	CLIC4	1p36.11
0.001	BE675139	CREB3L2	7q34
0.001	BC006141	EPB41L3	18p11.32
0.001	BF222826	FBXW7	4q31.3
0.001	AW298438	FLJ21918	16q22.1
0.001	NM_005316	GTF2H1	11p15.1-p14
0.001	AI679073	IQGAP1	15q26.1
0.001	NM_000222	KIT	4q11-q12
0.001	L38951	KPNB1	17q21.32
0.001	AA191426	NOL7	6p23
0.001	AK022188	PAPD1	10p11.23
0.001	NM_016026	RDH11	14q24.1
0.001	AI458020	RPL35A	3q29-qter
0.001	BC003658	SAR1A	10q22.1
0.001	NM_014554	SENP1	12q13.1
0.001	AF151813	SERBP1	1p31
0.001	AB011088	SPAG9	17q21.33
0.001	AW006345	SSR1	6p24.3
0.001	NM_006372	SYNCRIP	6q14-q15
0.001	AF212250	TATDN1	8q24.13
0.001	N36997	YT521	4q13.2
0.001	AV694732	CUL4B	Xq23
0.001	NM_015471	LEREPO4	2q32.1
0.001	AI189156	MRPL47	3q26.33
0.001	BF511091	SLMAP	1p12
0.001	AB046821	SLMAP	3p21.2-p14.3
0.001	NM_001128	AP1G1	16q23
0.001	BF438017	FLJ34969	3p14.3
0.001	NM_018268	WDR41	5q13.3
0.001	AI832249	ABHD2	15q26.1
0.001	U59151	DKC1	Xq28
0.001	AV682567	MDSRP	3q13.33
0.001	AL359613	RAVER2	1p31.3
0.001	AK002205	VPS54	2p13-p14
0.001	AK023596	ZNF644	1p22.2
0.001	NM_004724	ZW10	11q23.2
0.001	U52827		
0.001	AL566962	MRFAP1L1	4p16.1
0.001	AI967933	NLK	17q11.2
0.001	BF430956	PHF3	8q12
0.001	NM_016021	UBE2J1	6q15
0.001	NM_004799	ZFYVE9	1p32.3
0.001	AV715309	C20orf118	20
0.001	NM_016357	ELPIN	12q13
0.001	M75715	ETF1	5q31.1
0.001	AF095771	PTHB1	7p14
0.001	NM_002901	RCN1	11p13
0.001	AK001135	SEC23IP	10q25-q26
0.001	AU145005	SP3	2q31
0.001	AI220472	FLJ12973	15q15.3
0.001	AW470003	KIAA0143	8q24.22
0.001	AB040896	KIAA1463	12q13.12
0.001	AB023198	PIP5K3	2q34
0.001	NM_003670	BHLHB2	3p26
0.001	NM_018372	C1orf103	1p13.3

【図 9 - 8 6】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	BC000947	RANBP5	13q32.2
0.001	AL559478	TCF12	15q21
0.001	BC020854		
0.001	NM_014739	BCLAF1	6q22-q23
0.001	BF382281	BLOC1S2	10q24.31
0.001	W72220	C1orf80	1q41
0.001	NM_004415	DSP	6p24
0.001	AL080102	EIF5	14q32.32
0.001	NM_014666	ENTH	5q23.1-q33.3
0.001	AW511258	HCG12	6p21.3
0.001	AW148801	NAP1L1	12q21.2
0.001	BF247054	PCYOX1	2p13.3
0.001	D83077	TTC3	21q22.2
0.001	NM_006296	VRK2	2p16-p15
0.001	BF445199	ZFR	5p13.3
0.001	NM_001634	AMD1	6q21-q22
0.001	BE729523	BAT2D1	1q23.3
0.001	NM_005436	CCDC6	10q21
0.001	D32039	CSPG2	5q14.3
0.001	NM_016141	DNCL1	3p23
0.001	AK001261	DTL	
0.001	NM_024808	FLJ22624	13q22.1
0.001	AI453203	FLJ30596	5p13.2
0.001	BF002104	GDAP1	8q21.11
0.001	NM_002056	GFPT1	2p13
0.001	BE311760	HMGB1	13q12
0.001	T75480	KCTD6	3p14.3
0.001	AF479418	KIAA0261	10q23.2
0.001	AA001203	LOC339287	17q21.1
0.001	AB026118	MALT1	18q21
0.001	NM_014791	MELK	9p13.2
0.001	AJ251830	PERP	6q24
0.001	NM_005032	PLS3	Xq23
0.001	NM_018937	POLA	Xp22.1-p21.3
0.001	NM_018422	PSD3	8pter-p23.3
0.001	BE464643	RG9MTD3	9p13.2
0.001	NM_003197	SKP1A	5q31
0.001	BC039498	SLC39A6	18q12.2
0.001	NM_017646	TRIT1	1p35.3-p34.1
0.001	D83768	UBXD6	8p12-p11.2
0.001	AL518328	BZW1; LOC151579	2q33; 3q13.31
0.001	NM_014918	CHSY1	15q26.3
0.001	NM_001363	DKC1	Xq28
0.001	NM_001483	GBAS	7p12
0.001	AI912523	KIAA1430	4q35.1
0.001	BE042354	LDBB	12p12.2-p12.1
0.001	NM_006667	PGRCM1	Xq22-q24
0.001	AL136829	RNF146	6q22.1-q22.33
0.001	AI927770	SEL1L	14q24.3-q31
0.001	AW272611	TMPO	12q22
0.001	U86755	ADAM17	2p25
0.001	L47162	ALDH3A2	17p11.2
0.001	BC040523	CNOT1	16q21
0.001	NM_003750	EIF3S10	10q26
0.001	NM_024604	FLJ21908	12q13.11

【図 9 - 8 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	BF341845	CSNK1A1	5q32
0.001	AI872408	CSTF2T	10q11
0.001	NM_014867	KBTBD11	8p23.3
0.001	AI361034	NOX1	Xq22
0.001	AK026236	NUP160	11p11.2
0.001	W58461	PROO149	16p13.2
0.001	NM_012290	TLK1	2q31.1
0.001	AC007956	YLPM1	14q24.3
0.001	BE964704	AP4E1	15q21.2
0.001	AI823766	CRK7	17q12
0.001	AF106019	DDX20	1p21.1-p13.2
0.001	NM_003472	DEK	6p23
0.001	AB049113	DUT	15q15-q21.1
0.001	NM_001967	EIF4A2	3q28
0.001	BC000686	EPDR1	7p14.1
0.001	BF035563	KIAA1324L	7q21.12
0.001	AI633566	MAPRE1	20q11.1-11.23
0.001	AW028485	PIG-Y	4q22.1
0.001	NM_000313	PROS1	3q11.2
0.001	AU148466	RANBP5	13q32.2
0.001	AI142096	RPS6KB1	17q23.2
0.001	AI760013	SIN3A	15q23
0.001	AA813018	TJP1	15q13
0.001	AI708389		
0.001	AI829721		
0.001	AW575773	AKAP13	15q24-q25
0.001	AL136943	ANKHD1; MASK-BP3	5q31.2; 5q31.3
0.001	AF082283	BCL10	1p22
0.001	NM_020466	DJ12208.2	6q14.2-q16.1
0.001	AI598222	ELA2A	1p36.21
0.001	AI826060	IDH3A	15q25.1-q25.2
0.001	AI741392	IP07	11p15.4
0.001	AB029040	KIAA1117	8q15
0.001	AK021413	LARS	5q32
0.001	NM_002641	PIGA	Xp22.1
0.001	NM_002647	PIK3C3	18q12.3
0.001	BF968578	PLEKHA2	8p11.23
0.001	NM_002863	PYGL	14q21-q22
0.001	D50918	SEPT6; N-PAC	Xq24; 16p13.3
0.001	NM_004727	SLC24A1	15q22
0.001	AU154740	SUP17L	2pter-p25.1
0.001	W72053	TGOLN2	2p11.2
0.001	D89729	XPO1	2p16
0.001	AA769438		
0.001	AW291264	ARL5	2q23.3
0.001	BC000734	EIF3S6	8q22-q23
0.001	BC000940	NKAP	Xq24
0.001	NM_004161	RAB1A	2p14
0.001	AK025637	ARFGEF1	8q13
0.001	N45111	ELL2	9q22.31
0.001	AI745624	ELL2	5q15
0.001	N73682	FLJ32421	1q41
0.001	BC006237	HECTD1	14q12
0.001	AL039884	LIN28B	6q21
0.001	BC010136	P15RS	18q12.2

【図 9 - 8 7】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AI341541	FLJ90013	4p15.32
0.001	NM_001530	HIF1A	14q21-q24
0.001	NM_000414	HSD17B4	5q21
0.001	BG258784	M11S1	11p13
0.001	NM_017792	MAP4K4	2q11.2-q12
0.001	NM_018728	MYO5C	15q21
0.001	NM_019048	NBLA00058	2p24.3-q21.3
0.001	AI185160	PDCD4	10q24
0.001	BG289199	RBM8A	1q12
0.001	AI928344	RBMX	Xq26.3
0.001	AV725947	SRP46	11q22
0.001	BE967048	THRAPP3	1p34.3
0.001	BF695847	YDD19; C6orf68; LOC389850; LOC440128	13q12; 6q22.1; Xp11.3; 13q12.12
0.001	NM_003664	AP3B1	5q14.1
0.001	NM_016395	HSPC121	15q22.2
0.001	AA195999	MAPK1	22q11.2 22q11.21
0.001	NM_005381	NCL	2q12-qter
0.001	NM_016090	RBM7	11q23.1-q23.2
0.001	BG401568	SLC16A9	10q21.2
0.001	NM_005151	USP14	18p11.32
0.001	BG533558	ZC3HAV1	7q34
0.001	NM_005765	ATP6AP2	Xp11.4
0.001	AF113129	ATP6V1A	3q13.2-q13.31
0.001	NM_014962	BTBD3	20p12.2
0.001	NM_017912	HERC6	4q22.1
0.001	AI819734	KIF3B	20q11.21
0.001	AL515061	NTSC2L1	6q22.1
0.001	BG107676	SERP1	3q25.1
0.001	AL524033	SPEN	1p36.33-p36.11
0.001	NM_006283	TACC1	8p11
0.001	NM_017775	TTC19	17q12
0.001	AF279891	DXH15	4p15.3
0.001	AK025603	HSPC159	2p14
0.001	NM_004537	NAP1L1	12q21.2
0.001	BE501952	SATL1	Xq21.1
0.001	AU152391	APM3	10q22.2
0.001	NM_000611	CD59	11p13
0.001	AL133598	DDX20	1p21.1-p13.2
0.001	D86550	DYRK1A	21q22.13
0.001	NM_014597	ERBP	1p22.1
0.001	AK001717	FLJ10006	2q14.3
0.001	AI911518	GATC4	1q22
0.001	AI651255	GPC6	13q32
0.001	NM_012086	GTF3C3	2q33.1
0.001	AI272899	KIAA0368	9q31.3
0.001	BC016767	LOC440426	17q12
0.001	BC005200	ORMDL1	
0.001	AL136734	RAB18	10p12.1
0.001	NM_018303	SEC5L1	6p25.3
0.001	BC004439	TIMM17A	1q32.1
0.001	NM_016516	VPS54	2p13-p14
0.001	BC003566	ZNF24	18q12
0.001	AI339586	ZNF420	19q13.12
0.001	NM_005530	IDH3A	15q25.1-q25.2
0.001	NM_006788	RALBP1	18p11.3

【図 9 - 8 8】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AA456973	SUB1; SUB1P1	5p13.3; 8p23.1
0.001	BF968638	XPO4	13q11
0.001	NM_001690	ATP6V1A	3q13.2-q13.31
0.001	AF134802	CFL2	14q12
0.001	M92439	LRPPRC	2p21
0.001	NM_003297	NR2C1	12q22
0.001	AL045800	TNRC15	2q37.1
0.001	AI192379		
0.001	BF116042		
0.001	AU151222	CDON	11q23-q24
0.001	NM_018482	DEF1	8q24.1-q24.2
0.001	AI733041	DKFZp547A023	1p13.2
0.001	NM_018015	FLJ10178	Xq22.3
0.001	AU149503	G3BP2	4q21.1
0.001	AI146450	HDHD4	20p11.1
0.001	BF195526	HNRPA3	2q31.2
0.001	AI569785	KIAA0460	1q21.2
0.001	AI707721	NUCKS	1q32.1
0.001	AI934347	OTUD1	10p12.31
0.001	AI862887	PI4K2B	4p15.2
0.001	BF060712	PPP2CA	5q31.1
0.001	NM_005805	PSMD14	2q24.2
0.001	NM_002958	RYK	3q22
0.001	NM_018876	SLC38A2	12q
0.001	AA780048	TAF1B	2p25
0.001	NM_004906	WTAP	6q25-q27
0.001	N52625	ZRANB1	10q26.13
0.001	AF177377	EMIL4	2p22-p21
0.001	AIW003222	LOC145758	15q26.3
0.001	NM_005109	OXSRI	3p22-p21.3
0.001	NM_014345	ZNF318	6pter-p12.1
0.001	BF793951	AZIN1	8q22.3
0.001	BE966748	ERO1L	14q22.1
0.001	N99438	SEC11L1	15q25.3
0.001	AF130099	SF3B1	2q33.1
0.001	NM_001829	CLCN3	4q33
0.001	AK024960	STRBP	9q33.3
0.001	AF056433		
0.001	AY057056	PSMD10	Xq22.3
0.001	NM_018179	ATF7IP	12p13.1
0.001	NM_033669	ITGB1	10p11.2
0.001	AB020702	KIAA0895	7p14.1
0.001	BF726212	ANK2	4q25-q27
0.001	BE614908	EIF3S10	10q26
0.001	BF795101	PTPA2	1p35
0.001	BF127479	RNASEH1	2p25
0.001	AF232674	DONSON	21q22.1
0.001	AW502434	USP34	2p15
0.001	NM_007214	SEC63	6q21
0.001	NM_018079	FLJ10379	2p21
0.001	NM_024629	MLF1IP	4q35.1
0.001	NM_004788	UBE4A	11q23.3
0.001	AI676241		
0.001	NM_003035	SIL	1q32 1p32
0.001	AI569747	TDFP2	3q23

【図 9 - 9 0】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	BE963238	DDX52	17q21.1
0.001	AF161402	KBTBD2	7p14.3
0.001	NM_006425	SLU7	5q33.3
0.001	NM_000057	BLM	15q26.1
0.001	AF006010	EDD1	8q22
0.001	AI373539	HTATSF1	Xq26.1-q27.2
0.001	BF740077	RFXDC2	15q21.3
0.001	AA723152	LOC90268	5p15.2
0.001	U50062	RIPK1	6p25.2
0.001	AL110238	RRN3	16p12
0.001	AK023204	TOR1AIP1	1q24.2
0.001	NM_006807	CBX1	17q
0.001	AF113221	GK001	17q23.3
0.001	AL110164	LIMS1	2q12.3-q13
0.001	AF107405	SFRS3	6p21
0.001	AK023063	TIMM17A	1q32.1
0.001	AL533334	MTPN	7q33
0.001	AF302110	AASDHPPT	11q22
0.001	BF593261	WDR41	15q13.3
0.001	BF732712	GPRASP2	Xq22.1
0.001	NM_000946	PRIM1	12q13
0.001	BE646554	KIAA0882	4q31.21
0.001	BC003617	RAB6A	11q13.3
0.001	BF431488	TRIM44	11p13
0.001	BE622659	CEBPG	19q13.11
0.001	AF212241	EIF2A	3q25.1
0.001	NM_001343	DAB2	5p13
0.001	NM_005154	USP8	15q21.2
0.001	AK023239	VprBP	3p21.2
0.001	NM_015962	C14orf111	14q24.3
0.001	NM_003410	ZFX	Xp21.3
0.001	AI935246	KPNA4	3q25.33
0.001	AA939270	IPO7	11p15.4
0.001	NM_013339	ALG6	1p31.3
0.001	NM_005760	CEBPZ	2p22.2
0.001	AA613031	GPD2	2q24.1
0.001	BE967532	MID1	Xp22
0.001	BC001450	NCBP1	9q34.1
0.001	AA167623	RBM18	9q33.2
0.001	N74222	ZNF75A	16p13.11
0.001	NM_018685	ANLN	7p15-p14
0.001	NM_001750	CAST	5q15
0.001	AL049043	DKFZP564F0522	2p22.3
0.001	BE565675	FAM45B; FAM45A	Xq25.1-q25
0.001	AB066494	HNRD1	4q13-q21
0.001	BG289900	SMARCE1	17q21.2
0.001	AF026219	DLC1	8p22
0.001	NM_014883	FAM13A1	4q22.1
0.001	BG432350	C20orf108	20q13.31
0.001	BF978872	DLAT	11q23.1
0.001	AI123320	EIF3S10	10q26
0.001	AW163148	MARCKS	6q22.2
0.001	AK022883	TMEM30A	6q14.1
0.001	AL050136		
0.001	AW268817	CDC5L	6p21

【図 9 - 8 9】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AL096857	BAT2D1	1q23.3
0.001	NM_015640	SERBP1	1p31
0.001	AFFX-	STAT1	2q32.2
0.001	HUMISGF3A/M97935_3		
0.001	AF211481	USP38	
0.001	NM_004859	CLTC	17q11-qter
0.001	AL136939	ELOVL5	6p21.1-p12.1
0.001	AB037730	KLHL13	Xq23-q24
0.001	NM_021970	MAP2K1IP1	4q23
0.001	NM_024086	MGC3329	17p13.3
0.001	NM_014028	OSTM1	6q21
0.001	AK002207	SPG20	13q13.3
0.001	AI697657	ANP32E	1q21.2
0.001	NM_000917	P4HA1	10q21.3-q23.1
0.001	BC016183	PP2R5C	14q32
0.001	AV715578	DCP2	5q22.2
0.001	BG165815	EIF2S3	Xp22.2-p22.1
0.001	NM_006625	FUSIP1	1p35.11
0.001	AL136980	KIAA1815	9p24
0.001	NM_005382	NEF3	8p21
0.001	AK022494	RAB3GAP1	2q21.3
0.001	X71810	RBBP4	1p35.1
0.001	AL572542	SCCPDH	1q44
0.001	AF135593	VPS41	7p14-p13
0.001	AV707345	EML4	2p22-p21
0.001	NM_005389	PCMT1	6q24-q25
0.001	NM_003452	ZNF189	9q22-q31
0.001	AL157471	FRAS1	4q21.21
0.001	AL136597	KLHL7	7p15.3
0.001	AF055376	MAF	16q22-q23
0.001	NM_018230	NUP133	1q42.13
0.001	NM_014715	RICS	11q24-q25
0.001	D80000	SMC1L1	Xp11.22-p11.21
0.001	AI986295	ANKRD17	4q13.3
0.001	BG112197	B3GALNT2	1q42.3
0.001	R60068	DDX3X	Xp11.3-p11.23
0.001	AW138833	FLJ20758	2p11.2
0.001	AW002079	LOC143941	11q23.3
0.001	BE879807	WAC	
0.001	AU147416	WTAP	6q25-q27
0.001	AY014180	SMURF2	17q22-q23
0.001	AA457021	BAG5	14q32.32
0.001	NM_006246	PPP2R5E	14q23.1
0.001	NM_015905	TRIM24	7q32-q34
0.001	AF060152	ADAMTS1	21q21.2
0.001	AL049589	TAF9L	Xq13.1-q21.1
0.001	AB011154	KIAA0582	2p14
0.001	BE620739	RHOBTB3	5q15
0.001	AI339606	C10orf88	10q26.13
0.001	NM_004622	TSN	2q21.1
0.001	AB033063	ZNF295	21q22.3
0.001	NM_001253	CDC5L	6p21
0.001	NM_005066	SFPQ	1p34.3
0.001	AB014731	DENR	12q24.31
0.001	NM_014167	HSPC128	12q21.31
0.001	AI248305	C15orf25	15q15.1

【図 9 - 9 1】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AW341649	TP53INP1	8q22
0.001	NM_002128	HMBG1	13q12
0.001	BE385892	FAM62B	7q36.3
0.001	NM_005033	EXOSC9	4q27
0.001	NM_004290	RNF14	5q23.3-q31.1
0.001	AF061337	DDX3X	Xp11.3-p11.23
0.001	BF438417	IREB2	15q25.1
0.001	U64898	NRD1	1p32.2-p32.1
0.001	X57198	TCEA1	8q11.2
0.001	L10374		
0.001	BC000196	CCNG1	5q32-q34
0.001	AB007892	CDC5L	6p21
0.001	BG492602	DDX3X	Xp11.3-p11.23
0.001	AA133989	IFNAR1	21q22.1 21q22.11
0.001	NM_014812	KIAA0470	1q44
0.001	AK025933	KIAA0692	12q24.33
0.001	N48353	RBM17	10p15.1
0.001	BC002488	SERBP1	1p31
0.001	AW204104	UBQLN1	9q22 9q21.2-q21.3
0.001	AI435036	USP16	21q22.11
0.001	AF195514	VPS4B	18q21.32-q21.33
0.001	AW519141	ARMCX4	Xq22.1
0.001	NM_000380	XPA	9q22.3
0.001	BE856657	C6orf107	6p21
0.001	AU158251	TUSC3	8p22
0.001	AI990766	FXR1	3q28
0.001	NM_001514	GTF2B	1p22-p21
0.001	AF251049	PPL3	2q33.1
0.001	BC005398	ANAPC13	3q22.1
0.001	AA224205	CHEK1	11q24-q24
0.001	AI899922	SLC4A1AP	2p23.3-p23.2
0.001	AI972268	PSME4	2p16.3
0.001	AI934569	ASAH1	8p22-p21.3
0.001	AW269836	CTBP2; LOC440008	10q26.13
0.001	NM_016099	GOLGA7	8p11.21
0.001	AI738666	SDAP1	4q21.1
0.001	AI261542	C14orf32	14q22.2-q22.3
0.001	AA927671	PHTF1	1p13
0.001	NM_016451	COPB	11p15.2
0.001	NM_004728	DDX21	10q21
0.001	BF129093	DDX6	11q23.3
0.001	NM_017423	GALNT7	4q31.1
0.001	NM_024896	KIAA1815	9p24
0.001	BF677404	LOC130074	2q21.2
0.001	BG290058	LOC203547	Xq28
0.001	NM_002453	MTIF2	2p14-p16
0.001	NM_000259	MYO5A	15q21
0.001	BC002387	NAP1L1	12q21.2
0.001	BF437011	PPP6C	9q33.3
0.001	AK026351	PRKAR2A	3p21.3-p21.2
0.001	NM_002788	PSMA3	14q23
0.001	NM_005105	RBM8A	1q12
0.001	NM_004593	SFRS10	3q26.2-q27
0.001	BG285417	SH3D19	4q31.3
0.001	AU146655	SSA2	1q31

【図 9 - 9 2】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AL050136	TMF1	3p21-p12
0.001	BF791544	OIP5	15q15.1
0.001	R71414		
0.001	AB042278	NPM1	5q35
0.001	BG283995	THOC1	18p11.32
0.001	D89053	ACSL3	2q34-q35
0.001	AF321442	ARV1	1q42.2
0.001	AL117354	TMED5	1pter-q31.3
0.001	AB002364	ADAMTS3	4q13.3
0.001	AI472320	AP1GBP1	17q12
0.001	AB002390	ENTPD4	8p21.3
0.001	NM_022116	FIGLN1	17p12.2
0.001	AI540253	FLJ21439	15q14
0.001	NM_013285	GNL2	1p34.3
0.001	AW628838	IMPAD1	8q12.1
0.001	AF277175	KIAA0265	7q32.2
0.001	NM_006276	SFRS7	2p22.1
0.001	AL146771	SNAG1	5q11.2
0.001	T90773	SPIH2	8p11.2
0.001	AW779859	UBE2Q1	1q21.3
0.001	AA747309	ZFP90	16q22.1
0.001	BG035116	ZNF161	17q23.2
0.001	NM_000016	ACADM	1p31
0.001	BF197357	CCT5	5p15.2
0.001	BE501318	CGGBP1	3p12-p11.1
0.001	NM_018589	CHES1	14q24.3-q32.11
0.001	W03103	DDEF1	8q24.1-q24.2
0.001	NM_005899	NBR1	17q21.31
0.001	BG032035	RYK	3q22
0.001	AI610112	TIGD2	4q22.1
0.001	N64760	TMEM41B	11p15.4
0.001	BE549973	UBE1DC1	3q22.1
0.001	AW294031	FLJ21616	8p21.1
0.001	AI797397	GAPVD1	9q33.3
0.001	AL109939	ECHDC1	6q22.33
0.001	AA156721	ALCAM	3q13.1
0.001	NM_020183	ARNTL2	12p12.2-p11.2
0.001	AW051527	CHES1	14q24.3-q32.11
0.001	BE501838	FLJ25371	4q32.1
0.001	D26018	POLD3	11q14
0.001	AK022701	TRIM37	17q23.2
0.001	AA521508	ZNF262	1p32-p34
0.001	W93728	GUCY1B3	4q31.3-q33
0.001	BG292405	DKFZp564K142	Xq21.1
0.001	AF151057	AASDHPPT	11q22
0.001	NM_016077	BIT1	17q23.2
0.001	BE669553	C2orf26	2q13
0.001	BC004820	C13orf8	13q34
0.001	AV707142	C6orf69	6p21.31
0.001	AF053640	CSE1L	20q13
0.001	AW138159	H3F3B	17q25
0.001	BE645850	KIAA0261	10q23.2
0.001	AK024297	KIAA2010	14q32.12
0.001	BG249565	KPNB1	17q21.32
0.001	AL117407	MAP3K7IP2	6q25.1-q25.3

【図 9 - 9 3】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	BC006002	MGC14817	12q14.3
0.001	NM_016359	NUSAP1	15q15.1
0.001	D38521	PSME4	2p16.3
0.001	AI681120	RANBP2	2q12.3
0.001	NM_007192	SUPT16H	14q11.2
0.001	AL080250	TMEM30A	6q14.1
0.001	N66570	UTRN	6q24
0.001	BC013916	PCNP	3q12.3
0.001	AI798207	PHKB	16q12-q13
0.001	M21154	AMD1	6q21-q22
0.001	AL529409	CREBL2	12p13
0.001	NM_004539	NARS	18q21.2-q21.3
0.001	AK021846	SEC23IP	10q25-q26
0.001	BG289456	USP31	16p12.1
0.001	AA628440	XIST	Xq13.2
0.001	NM_024724	ZBTB38	3q23
0.001	AF165513	VPS45A	1q21-q22
0.001	AL132998	KIAA1219	20q11.23
0.001	AI081194	ANKRD28	3p25.1
0.001	AL524045	LOC133619	5q23.2
0.001	AB002347	UBR2	19q13.32
0.001	AF511652	CARD8	6p21.1
0.001	AW146379	RBM9	12q13.32
0.001	AI701408	EXOSC6	16q22.1
0.001	AB005289	ABCB7	Xq12-q13
0.001	AI885109	BRD7	18q12
0.001	NM_023077	C1orf163	1p32.3
0.001	BC000232	C5orf18	5q22-q23
0.001	AK025867	CDK5RAP2	9q33.2
0.001	NM_016207	CPSF3	2p25.1
0.001	NM_006571	DCTN6	8p12-p11
0.001	NM_001357	DHX9	1q25
0.001	L12723	HSPA4	5q31.1-q31.2
0.001	AI126634	KIAA0826	4p12
0.001	AB033105	KIAA1279	10q22.1
0.001	J03202	LAMC1	1q31
0.001	AA574240	LOC90826	4q31.23
0.001	AI886796	LYRIC	8q22.1
0.001	BF001806	MK167	10q25-qter
0.001	NM_004298	NUP155	5p13.1
0.001	AB047006	PCGF6	10q24.33
0.001	AI967971	PNP1T	2p15
0.001	AA887480	RBM34	1q42.3
0.001	NM_052822	SCAMP1	5q13.3-q14.1
0.001	BC015770	SLC39A14	8p21.3
0.001	NM_006815	TMED2	12q24.31
0.001	AI684626	TNRC6A	16p11.2
0.001	BG179317	ZBTB34	
0.001	AI341146	E2F7	12q21.2
0.001	AA854017	YWHAQ; MIB1	2p25.1; 18q11.2
0.001	NM_006345	SLC30A9	4p13-p12
0.001	S73498	UAP1	1q23.3
0.001	NM_003506	FZD6	8q22.3-q23.1
0.001	AK025647	H41	3q22.1
0.001	AI921788	THUMPD3	3p25.3

【図 9 - 9 4】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	NM_012082	ZFPM2	8q23
0.001	BE252813	E1F2S3	Xp22.2-p22.1
0.001	NM_016628	WAC	
0.001	BF594695		
0.001	AI148567	USP32	17q23.2
0.001	BE622486	ZNF690	15q15.3
0.001	AK025626	HSDL1	16q24.1
0.001	NM_004766	COPB2	3q23
0.001	NM_002940	ABCE1	4q31
0.001	NM_024047	NUDT9	4q22.1
0.001	AF116624	NUP50	22q13.31
0.001	BG054844	RND3	2q23.3
0.001	AI123233	RANBP6	9p24.1
0.001	AI092770		
0.001	BG495327	PRO0149	16p13.2
0.001	NM_022473	ZFP106	15q15.1
0.001	AA973551	TRIP12	2q36.3
0.001	AL109865	C1orf25	1q25.2
0.001	NM_003503	CDCT	1p22
0.001	AU159942	TOP2A	17q21-q22
0.001	AF077614	ATP6V1D	14q23-q24.2
0.001	BC002729	HRMT1L6	1p13.3
0.001	AI692181	MAGI3	1p12-p11.2
0.001	AL513759	RBPSUH	4p15.2
0.001	BF221532	SIMP	3p24.1
0.001	NM_012238	SIRT1	10q21.3
0.001	AI672492	UGCG1	2q14.3
0.001	BF247906	YAP1	11q13
0.001	NM_020401	NUP107	12q15
0.001	AW168948	STAG1	3q22.3
0.001	AK025695	TMED8	14q24.3
0.001	NM_003971	SPAG9	17q21.33
0.001	AB037845	ARHGAP21	10p12.1
0.001	AB023420	HSPA4	5q31.1-q31.2
0.001	BF217539	LMAN1	18q21.3-q22
0.001	NM_002765	PRPS2	Xp22.3-p22.2
0.001	NM_014766	SCRN1	7p14.3-p14.1
0.001	BG168896	FNTA	8p22-q11
0.001	NM_001498	GCLC	6p12
0.001	BF967997	LRIG2	1p13.1
0.001	NM_002734	PRKAR1A	17q23-q24
0.001	AI602623		
0.001	AF054422	CLNS1A; C3orf4	11q13.5-q14; 3p11-q11
0.001	NM_006837	COP55	8q13.2
0.001	AA126446	FBXO45	3q29
0.001	AL571557	LOC493869	5q11.2
0.001	BC004130	NDP52	17q21.32
0.001	J03250	TOP1	20q12-q13.1
0.001	AL136643	UBQLN1	9q22; 9q21.2-q21.3
0.001	AA503360		
0.001	BE566290	ACTR2	2p14
0.001	AA528017	AGGF1	5q13.3
0.001	D80480	FLJ14624	13q32.3
0.001	AA528233	HNRPA3	2q31.2
0.001	L32610	HNRPH3	10q22

【図 9 - 9 5】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	NM_016299	HSPA14	10p13
0.001	AA347684	KIAA1919	6q22
0.001	NM_018297	NGLY1	3p24.2
0.001	NM_002803	PSMC2	7q22.1-q22.3
0.001	AI322962	SEC23IP	10q25-q26
0.001	NM_005637	SS18	18q11.2
0.001	NM_014254	TMEM5	12q14.2
0.001	AK024318	USP46	4q12
0.001	NM_003372	VBP1	Xq28
0.001	AI984005	XPOT	12q14.2
0.001	BC038350		
0.001	NM_018246	CCDC25	8p21.1
0.001	NM_016451	COPB	11p15.2
0.001	AW003459	FLJ34922	17q12
0.001	BG111761	GNG12	1p31.2
0.001	NM_002137	HNRPA2B1	7p15
0.001	AB037810	SIPA1L2	1q42.2
0.001	AI963304		
0.001	BF245400	ABI2	2q33
0.001	AB033076	KIDINS220	2p24
0.001	BE672676	STAT1P1	18q12.2
0.001	AA833830	CCDC4	4p13
0.001	NM_005197	CHES1	14q24.3-q32.11
0.001	AA633196	CNOT6	5q35.3
0.001	BC000181	GPR160	3q26.2-q27
0.001	AA161140	HIP2	4p14
0.001	AA927701	HSPA9B	5q31.1
0.001	AK025943	KIAA2002	15q24.3
0.001	AF116707	LCHN	7q34
0.001	NM_002748	MAPK6	15q21
0.001	W21283	MGC50372	22q12.2-q12.3
0.001	H09085	NUCKS	1q32.1
0.001	AL529634	NUP35	2q32.1
0.001	AF300717	NYREN18	7q36
0.001	NM_002669	PLRG1	4q31.2-q32.1
0.001	AA911231	PPP3CA	4q21-q24
0.001	AL031781	QKI	6q26-27
0.001	AI333232	RAB18	10p12.1
0.001	U49245	RABGOTB	1p31
0.001	BG289987	RAO21	8q24
0.001	AW157202	SOX11	2p25
0.001	BE857570	SRR	17p13
0.001	NM_025264	THUMPD2	2p22.1
0.001	AK022910	TNPO3	7q32.3
0.001	NM_006784	WDR3	1p13-p12
0.001	NM_024835	ZNF403	17q12
0.001	BC005871	C10orf58	10q22.3
0.001	AI218358		
0.001	BE463523	ANKRD17	4q13.3
0.001	NM_004815	ARHGAP29	1p22.1
0.001	D31885	ARL6IP	16p12-p11.2
0.001	AF100741	ATP6V1D	14q23-q24.2
0.001	AI123426	CNOT2	12q15
0.001	W94952	CNOT7	8p22-p21.3
0.001	N46350	GDAPI	8q21.11

【図 9 - 96】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	AU149465	IP08	12p11.21
0.001	AL033538	KIAA1043	22q12.1
0.001	AL109942	MAP3K4	6q26
0.001	AI268404	PCDHA9; PCDHAC2; PCDHAC1; PCDHA13; PCDHA12; PCDHA11; PCDHA10; PCDHA8; PCDHA7; PCDHA6; PCDHA5; PCDHA4; PCDHA3; PCDHA2; PCDHA1	5q31
0.001	BG403486	PR00149	16p13.2
0.001	U96180	PTEN	10q23.3
0.001	AL037339	PTK2	8q24-qter
0.001	NM_014300	SEC11L1	15q25.3
0.001	AI634866	SLC44A1	9q31.2
0.001	BE222274	STK4	20q11.2-q13.2
0.001	BG476669	VPS35	16q12
0.001	BF055311	NEFL	8p21
0.001	N86386	NINAB	9q34
0.001	BE670815	PUM1	1p35.2
0.001	AI983021	FBXL3	13q22
0.001	AW135740	FLJ136812	15q15.1
0.001	W26593	SET	9q34
0.001	NM_014820	TOMM70A	3q12.2
0.001	AI818488	ADD3	10q24.2-q24.3
0.001	BG534245	CSNK1A1	5q32
0.001	AI761561	HK2	2p13
0.001	M72709	SFRS1	17q21.3-q22
0.001	BF247552	SLC38A1	12q13.11
0.001	U17714	ST13	22q13.2
0.001	AU158148	NOL11	17q24.2
0.001	AV724783	PRDM2	1p36
0.001	NM_002844	PTPRK	6q22.2-23.1
0.001	BC000905	RAB1A	2p14
0.001	N22548	ROCK1	18q11.1
0.001	D31887	SLC39A14	8p21.3
0.001	NM_021249	SNX6	14q13.1
0.001	BE856385	SRP72	4q11
0.001	NM_006520	TCTE1L	Xp21
0.001	NM_019556	MOSPD1	Xq26.3
0.001	BC001041	MSUN2	5p15.31
0.001	NM_024899	C18orf9	18p11.21
0.001	W86302	FKBP5	6p21.3-21.2
0.001	NM_017760	LUZP5	7q36.3
0.001	AI040009	RAB3GAP1	2q21.3
0.001	AU144882	SASH1	6q24.3
0.001	AI357871	ZNF638	2p13.2-p13.1
0.001	AF109873	CR11	15q21.1-q21.2
0.001	AK025562	LOC158563	Xp11.23
0.001	AK026977	MYH10	17p13
0.001	BF939365	CALU	7q32
0.001	NM_006759	UGP2	2p14-p13
0.001	AI700962		
0.001	AA495988	C9orf5	9q31
0.001	AL570697	PIG-Y	4q22.1
0.001	N21442	PTPN21	14q31.3
0.001	NM_018448	CAND1	12q14

【図 9 - 98】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	BE739519	HIGD1A	3p22.1
0.001	NM_018060	IARS2	1q41
0.001	AA534526	DXH33	17p13.2
0.001	NM_020149	MEIS2	15q14
0.001	AL049397	C1orf121	1q44
0.001	AC005034	C2orf3	2p11.2-p11.1
0.001	AI635187	CCND2	12p13
0.001	NM_001431	EPB41L2	6q23
0.001	BC004331	HSD1L2	9q32
0.001	AI962933	HSPCA	14q32.33
0.001	AI022882	PAM	5q14-q21
0.001	BG498334	RPS6KA3	Xp22.2-p22.1
0.001	BC003049	SERBP1	1p31
0.001	AI278616	SET	9q34
0.001	NM_003136	SRP54	14q13.2
0.001	NM_007145	ZNF146	19q13.1
0.001	AL022726	ID4	6p22-p21
0.001	NM_005935	AFF1	4q21
0.001	BE737030	CCT6A	7p11.2
0.001	AW135279	FLJ40432	2q33.3
0.001	AI275690	MCL1	1q21
0.001	BG149218	PHK8	16q12-q13
0.001	NM_018133	RNF184	3q22.2
0.001	NM_007375	TARDBP	1p36.22
0.001	NM_016107	ZFR	5p13.3
0.001	AF023139	PTEN	10q23.3
0.001	AA167775	CSDE1	1p22
0.001	D13413	HNRPU	1q44
0.001	AI689429	PRKCI	3q26.3
0.001	AI928212	SYNCOILIN	1p34.3-p33
0.001	AA526907		
0.001	AB051487	DUSP16	12p13
0.001	NM_001969	EIF5	14q32.32
0.001	AK021758	GPR89	1p36.13-q31.3
0.001	BC001465	HBS1L	6q23-q24
0.001	AW001101	KIAA0368	9q31.3
0.001	AV735241	SH3 ドメイン GRB2 様 偽遺伝子 3	17q24.2
0.001	NM_006595	API5	11p12-q12
0.001	NM_020198	GK001	17q23.3
0.001	NM_006644	HSPH1	13q12.3
0.001	AL573201	KIAA0830	11q21
0.001	AL136719	SPIN	9q22.1-q22.3
0.001	AL138761		
0.001	BF978778		3q29
0.001	BE551193		
0.001	AV725666	FOXO3A	6q21
0.001	NM_004896	VPS26A	10q21.1
0.001	NM_002293	LAMC1	1q31
0.001	AA129420	MATR3	5q31.2
0.001	NM_004741	NOLC1	10q24.32
0.001	U55968	LPIN2	18p11.31
0.001	AU154782	PREPL	2p22.1
0.001	NM_022735	ACBD3	1q42.12
0.001	AI797833	ADAM17	2p25

【図 9 - 97】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	NM_022451	NOC3L	10q23.33
0.001	AL036344	NUP50	22q13.31
0.001	NM_000919	PAM	5q14-q21
0.001	NM_014683	ULK2	17p11.2
0.001	NM_003686	EXO1	1q42-q43
0.001	AF020340	GUCY1B3	4q31.3-q33
0.001	AL079310	HMG2L1	22q13.1
0.001	AB007922	VPS13D	1p36.22-p36.21
0.001	NM_014415	ZBTB11	3q12.3
0.001	AI824977	ARIH2	3p21.2-p21.3
0.001	AI650353	DACH1	13q22
0.001	NM_016217	HECA	6q23-q24
0.001	NM_014056	HIGD1A	3p22.1
0.001	W74494	PAK2	3q29
0.001	BC005937	C6orf55	6q24.1
0.001	NM_020474	GALNT1	18q12.1
0.001	AF251062	RBM13	8p12
0.001	BG401950	PANX1	11q21
0.001	AI860431	PSMD1	2q37.1
0.001	H99792		
0.001	NM_002814	PSMD10	Xq22.3
0.001	NM_004134	HSPA9B	5q31.1
0.001	NM_017681	FLJ20130	Xq22.3
0.001	AV756161		
0.001	L35594	ENPP2	8q24.1
0.001	BE897886	RHOQ	2p21
0.001	NM_002228	JUN	1p32-p31
0.001	BC003572	KPNB1	17q21.32
0.001	AK022894	DC-Ubp	5q35.1
0.001	AK000345	DHR52	14q11.2
0.001	NM_006190	ORC2L	2q33
0.001	AF037448	SYNCRIP	6q14-q15
0.001	AA700485	AP3M1	10q22.2
0.001	NM_017615	C10orf86	10q26.13
0.001	NM_016334	GPR89	1p36.13-q31.3
0.001	AW613203	PAIP1; LOC388345	5p12.1-17p11.2
0.001	AB037701	SIP1	14q13
0.001	NM_003137	SRPK1	6p21.3-p21.2
0.001	BC000687	TRAM1	8q13.3
0.001	AB011113	WDR7	18q21.1-q22
0.001	NM_001806	CEBPG	19q13.11
0.001	AI823886	MINA	3q11.2
0.001	NM_004346	CASP3	4q34
0.001	AW958593	LYAR	4p16.3
0.001	AI741784	CLASP2	3p23
0.001	R01140	HSPCA	14q32.33
0.001	AL137335	IPO7	11p15.4
0.001	AL136840	MCM10	10p13
0.001	AL162068	NAP1L1	12q21.2
0.001	AB028957	SATB2	2q33
0.001	NM_003011	SET	9q34
0.001	AL544094	TXNDC13	20p12
0.001	NM_016617	UFM1	13q13.3
0.001	NM_004652	USP9X	Xp11.4
0.001	BF223193	XIST	Xq13.2

【図 9 - 99】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	BF511276	AKAP12	6q24-q25
0.001	AK001881	ANAPC4	4p15.2
0.001	NM_005872	BCAS2	1p21-p13.3
0.001	NM_014670	BZW1	2q33
0.001	BF032213	C20orf45	20q13.32
0.001	BF241590	C6orf55	6q24.1
0.001	BG164358	DDX21; ZNF596	10q21.1; 8p23.3
0.001	AB020710	EHPB1	2p15
0.001	AA577698	EIF2S1	14q23.3
0.001	NM_004730	ETF1	5q31.1
0.001	NM_017867	FLJ20534	4q33
0.001	BG257762	H41	3q22.1
0.001	NM_005536	IMPA1	8q21.13-q21.3
0.001	BG339560	KIAA0794	3q29
0.001	AU157932	KIAA0992	4q32.3
0.001	AI535735	LATS2	13q11-q12
0.001	N66633	LHFPL2	5q14.1
0.001	AF107454	LMBR1	7q36
0.001	AW206440	LMTK2	7q21.3
0.001	AA129773	MAPK1	22q11.2-22q11.21
0.001	BF739959	MFHA51	8p23.1
0.001	AW300959	MMAA	4q31.21
0.001	NM_006153	NCK1	3q21
0.001	AF308601	NOTCH2	1p13-p11
0.001	AF151052	PAIP2	5q31.2
0.001	AB007896	PREPL	2p22.1
0.001	AW025261	RALBP1	18p11.3
0.001	NM_002271	RANBP5	13q32.2
0.001	AK023625	RDH14	2p24.2
0.001	NM_018343	RIOK2	5q15
0.001	AI739389	SF3B1	2q33.1
0.001	BC006181	SFRS1	17q21.3-q22
0.001	AL049597	SH3GLB1	1p22
0.001	NM_012319	SLC39A6	18q12.2
0.001	NM_014267	SMAP	11p15.1
0.001	BE621524	SMBP	10q24.1
0.001	BE672181	SYNCRIP	6q14-q15
0.001	AF070613	TNKS	8p23.1
0.001	AW499935	USP1	1p31.3
0.001	BG390445	USP10	16q24.1
0.001	NM_018391	USP48	1p36.12
0.001	AL135461	WAC	
0.001	BE409290	WDSOF1	8q22.3
0.001	AA824298		
0.001	AI357639		
0.001	NM_030790	CDA08	16q12.1
0.001	AI363359	CDC26	9q32
0.001	NM_001949	E2F3	6p22
0.001	AB002380	ARHGEF12	11q23.3
0.001	NM_006585	CCT8	21q22.11
0.001	NM_021928	SPCS3	4q34.2
0.001	AA490685		
0.001	AW084125	C10orf12	10q24.1
0.001	AK025166	CD164	6q21
0.001	BF669455		

【図 9 - 100】

図9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.001	NM_006708	GLO1	6p21.3-p21.1
0.001	NM_000436	OXC11	5p13.1
0.001	BM676963		
0.001	AV729406		
0.001	BE962336	C10orf104	10q22.1
0.001	AB020636	CAND1	12q14
0.001	NM_008938	SNRPD1	18q11.2
0.001	NM_006720	ABLIM1	10q25
0.001	NM_018263	ASXL2	2p24.1
0.001	NM_004725	BUB3	10q26
0.001	NM_015702	C2orf25	2q23.3
0.001	BC000779	CNOT1	16q21
0.001	AF053641	CSE1L	20q13
0.001	BF431360	DXH40	17q23.2
0.001	NM_012062	DNM1L	12p11.21
0.001	W74442	FLJ10719	15q25-q26
0.001	AL136713	GHITM	10q23.1
0.001	AI431788	GSK3B	3q13.3
0.001	AF274949	HMG3	6q14.1
0.001	BC003621	HNRPU	1q44
0.001	BC000478	HSPA9B	5q31.1
0.001	AL519710	IGSF4	11q23.2
0.001	BC006110	MGC12966	7p22.1
0.001	D89646	MSH6	2p16
0.001	AF081567	PRKRR	11q13.5
0.001	NM_022768	RBM15	1p13
0.001	BC001441	SKP2	5p13
0.001	X63071	SON	21q22.1-q22.2/21q22.11
0.001	AI472757	SYNCRIP	8q14-q15
0.001	NM_030755	TNDC	14q22.1
0.001	J04977	XRCC5	2q35
0.001	AI188710		
0.000	AL117499	FAM61A	19q13.11
0.000	AI928136	GNAX3	17q24.3
0.000	AIU132185	MKI67	10q25-qter
0.000	AL138444	MRPS25	3p25
0.000	AB028970	NCOR1	17p11.2
0.000	BG285011	ARID5B	10q21.2
0.000	BF243404	DC-UBP	5q35.1
0.000	BG403615	FLJ10719	15q25-q26
0.000	NM_002300	LDHB	12p12.2-p12.1
0.000	AF348513	LMBR1	7q36
0.000	NM_018518	MCM10	10p13
0.000	NM_018241	TMEM34	4q31.23
0.000	BC004277	FLJ10719	15q25-q26
0.000	NM_014765	TOMM20	1q42
0.000	NM_004661	CDC23	5q31
0.000	NM_004663	RAB11A	15q21.3-q22.31
0.000	NM_001304	CPD	17p11.1-q11.2
0.000	AV720650	KIAA0888	5q13.3
0.000	AL136920	PAIP1	5p12
0.000	NM_006815	TMED2	12q24.31
0.000	AL136598	ZAD2D3	15q25.1
0.000	AF131831	CDC42SE2	5q23.3
0.000	D29640	IQGAP1	15q26.1

【図 9 - 101】

図9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.000	AV689564	SNW1	14q24.3
0.000	AF070656	YME1L1	10p14
0.000	BC002559	YTHDF2	1p35
0.000	BG481972	EIF5	14q32.32
0.000	AI017106	BIRC6	2p22-p21
0.000	BC003360	DDX18	2q14.1
0.000	NM_005794	DHRS2	14q11.2
0.000	NM_005898	M11S1	11p13
0.000	W85912	NUDT3	6p21.2
0.000	AF090891	TAX1BP1	7p15
0.000	AK021613	TOR1AIP1	1q24.2
0.000	NM_003191	TARS	5p13.2
0.000	BE464077	BCCIP	10q26.1
0.000	BE218028	DCTN4	5q31-q32
0.000	J03198	GNAX3	1p13
0.000	BE613001		5q12.1
0.000	BC002430	ALDH3A2	17p11.2
0.000	AI798775	M11S1	11p13
0.000	AL162047	NCOA4	10q11.2
0.000	AF092132	PAK2	3q29
0.000	AI871620	PRKDC1	10p12.1
0.000	NM_004902	RNPC2	20q11.22
0.000	AA824386	USP9X	Xp11.4
0.000	AI435514		
0.000	AW129783		
0.000	AW771919	SERBP1	1p31
0.000	NM_018361	AGPAT5	8p23.1
0.000	NM_024573	C6orf211	6q25.1
0.000	AI708776	PPARBP	17q12-q21.1
0.000	NM_014832	TBC1D4	13q22.2
0.000	NM_003968	USP1	1p31.3
0.000	AF084555	ARPP-19	15q21.2
0.000	NM_007158	CSE1	1p22
0.000	AI423180	CSE1	1p22
0.000	AF070448	CTSL	9q22.2
0.000	AF334103	DDX50	10q22.1
0.000	NM_004446	EPRS	1q41-q42
0.000	BE794289	GPATC4	1q22
0.000	NM_003922	HERC1	15q22
0.000	NM_004501	HNRPU	1q44
0.000	AF131747	KIAA0830	11q21
0.000	NM_019081	LKAP	16p13.11
0.000	AA577695	MATR3	5q31.2
0.000	AA133962	PRO149	16p13.2
0.000	AF208850	PTP4A2	1p35
0.000	L48722	PTP4A2	1p35
0.000	AB020724	SCFD1	14q12
0.000	AI635449	SLC39A6	18q12.2
0.000	AI123715	USP47	11p15.3
0.000	NM_003406	YWHAZ	8q23.1
0.000	AA236463		2p16.3
0.000	NM_005744	ARIH1	15q24
0.000	NM_025065	BXDC5	1p22.3
0.000	AF274950	C12orf11	12p11.23
0.000	BG420237	HSPCA	14q32.33

【図 9 - 102】

図9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.000	AA191576	NPM1	5q35
0.000	NM_024586	OSBPL9	1p32.3
0.000	NM_006452	PAICS	4pter-q21
0.000	NM_014814	PSMD6	3p14.1
0.000	U48297	PTP4A2	1p35
0.000	AI016620	SSR1	6p24.3
0.000	NM_002829	PTPN3	9q31
0.000	NM_001211	BUB1B	15q15
0.000	AA541762	C10orf104	10q22.1
0.000	AV703868	C14orf145	14q31.1
0.000	AI653730	CALM1	14q24-q31
0.000	AI761759	CANX	5q35
0.000	AW514857	CNOT6L	4q13.3
0.000	AL039862	FAM84B	8q24.21
0.000	AL553942	FLJ31951	5q33.3
0.000	BE789346	GNPNAT1	14q22.1
0.000	NM_000210	ITGA6	2q31.1
0.000	AK024412	KLHL12	1q32.1
0.000	AL137958	LOC388650	1p22.1
0.000	BC006329	MCAM	11q23.3
0.000	BF594446	MCL1	1q21
0.000	AI985751	NAP1L1	12q21.2
0.000	NM_002482	NASP	1p34.1
0.000	AA526970	PRO149	16p13.2
0.000	AF064801	RNF139	8q24
0.000	AI692974	RRM1	11p15.5
0.000	AY008268	SAR1A	10q22.1
0.000	NM_003051	SLC16A1	1p12
0.000	NM_012245	SNW1	14q24.3
0.000	AI160440	USP7	16p13.3
0.000	NM_018604	VAC	
0.000	AW157773	ZFP62	5p15.33
0.000	AI653608	LRPPRC	2p21
0.000	AF364036	RBM15	1p13
0.000	BE748698	SMAP	11p15.1
0.000	AF257659	CALU	7q32
0.000	BE561014	DXH9	1q25
0.000	NM_016448	DTL	
0.000	D89092	HNRPD1	4q13-q21
0.000	BF112019	PTER	10p12
0.000	BE250348	RPL22	1p36.3-p36.2
0.000	NM_018087	TMEM48	1p32.3
0.000	NM_005857	ZNFSTE24	1p34
0.000	AB026990	MACF1	1p32-p31
0.000	NM_007027	TOPBP1	3q22.1
0.000	NM_002916	RFC4	3q27
0.000	NM_025160	WDR26	14q21.2
0.000	AI017864	WDR67	8q24.13
0.000	AK001947	KIAA1434	20p12.3
0.000	AV702575	PPP2R2A	8p21.2
0.000	AIU131482	SLC16A1	1p12
0.000	AI307615	C5orf3	5q31-q33
0.000	AK024913	CDC6	10q21
0.000	NM_001316	CSE1L	20q13
0.000	NM_012341	GTPBP4	10p15-p14

【図 9 - 103】

図9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方制御転写物; 黒、下方制御転写物

0.000	BF514158	KCNJ8	12p11.23
0.000	AI384017	LOC134145	5p15.2
0.000	AA868898	ZNF266	19p13.2
0.000	NM_005113	GOLGA5	14q32.12-q32.13
0.000	NM_005826	HNRPR	1p36.12
0.000	M94859	CANX	5q35
0.000	BE966599	HNRPA0	5q31
0.000	BG149487	KLHL15	Xp22.1-p21
0.000	NM_018573	SLC38A2	12q
0.000	AU149908	UBXD2	2q21.3
0.000	AW268594	C9orf81	9q21.2
0.000	AI201880	HSPC128	12q21.31
0.000	NM_016399	P53CSV	12q24.31
0.000	BC000376	ZFR	5p13.3
0.000	NM_002156	HSPD1	2q33.1
0.000	NM_006565	CTCF	16q21-q22.3
0.000	BF797555	PAPOLA	14q32.31
0.000	NM_014456	PDCD4	10q24
0.000	L18887	CANX	5q35
0.000	NM_025238	BTBD1	15q24
0.000	NM_017953	C1orf181	1p22.3
0.000	J03620	DLD	7q31-q32
0.000	U28964	YWHAZ	8q23.1
0.000	AI768122	EIF4G3	1p36.12
0.000	AW294894	FLJ21924	11p13
0.000	BC000267	GPBP1	5q11.2
0.000	NM_018103	LRRC8D	1p22.2
0.000	AI888672	NAP1L1	12q21.2
0.000	NM_021154	PSAT1	9q21.1
0.000	NM_003318	TTK	6q13-q21
0.000	AW242820	XPTK	12q14.2
0.000	NM_004873	BAG5	14q32.32
0.000	AK023520	CBX5	12q13.13
0.000	NM_001356	DDX3X	Xp11.3-p11.23
0.000	NM_005245	FAT	4q35
0.000	NM_005124	NUP153	6p22.3
0.000	AL565415	RSC1A1	1p36.1
0.000	BF211488	ESCO1	18q11.2
0.000	Z78330	ACTR3	2q14.1
0.000	BC000461	EIF2S2	20pter-q12
0.000	BC000055	FSTL1	3q13.33
0.000	AI335263	NETO2	18q11
0.000	NM_000430	PAFAH1B1	17p13.3
0.000	NM_017610	RNF111	15q21
0.000	NM_018158	SLC4A1AP	2p23.3-p23.2
0.000	BF691831	C3orf17	3q13.2
0.000	NM_001219	CALU	7q32
0.000	AI830655	MRPL30	2q11.2
0.000	U34994	PRKDC	8p11
0.000	NM_003601	SMARCA5	4q31.1-q31.2
0.000	NM_004414	DSCR1	21q22.1-q22.2/21q22.12
0.000	NM_002887	RARS	5q35.1
0.000	AF131807	SERBP1	1p31
0.000	NM_016955	SLALP	4p15.2
0.000	AF298897	SLC38A2	12q

【図 9 - 104】

図 9 - 表 5: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、調節解除された転写物
赤 (太字)、上方向制御転写物; 黒、下方向制御転写物

0.000	NM_003103	SON	21q22.1-q22.2 21q22.11
-------	-----------	-----	------------------------

【図 10 - 1】

図 10 - 表 6: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方向制御された転写物、ならびに TargetScan、PicTar、および MiRanda によって予測されるターゲット

P	GenBank	遺伝子記号	マップ
0.0399	NM_000965	RARB	3p24
0.0396	AI742210	PCTK2	12q23.1
0.0368	AF135794	AKT3	1q43-q44
0.0367	NM_003026	SH3GL2	9p22
0.0366	AL136770	CLDN12	7q21
0.0364	N95414	ITGA2	5q23-q31
0.0304	BE256969	PAFAH1B1	17p13.3
0.0277	AW673909	BAG5	14q32.32
0.0269	AF101784	BTRC	10q24.32
0.0266	U93240	KPNA4	3q25.33
0.0254	NM_021145	DMTF1	7q21
0.0219	AF207547	LATS2	13q11-q12
0.0216	AW511293	E2F7	12q21.2
0.0215	AY137580	CDC25A	3p21
0.0202	BF223224	KIF5B	10pter-q22.1
0.0196	AI478523	SMAD5	5q31
0.0185	NM_021813	BACH2	6q15
0.0185	AA722799	DCBLD2	3q12.1 3
0.0176	NM_000163	GHR	5p13-p12
0.0165	AV685920	CAPZA2	7q31.2-q31.3
0.0161	AV701173	SEH1L	18p11.21
0.0156	AF132811	IGSF4	11q23.2
0.0155	AW973842	C10orf46	10q26.11
0.0145	NM_006931	SLC2A3	12p13.3
0.0123	U77413	OGT	Xq13
0.0111	BC003556	USP14	18p11.32
0.0104	AB020717	SYNJ1	21q22.2
0.0102	AV741657	LUZP1	1p36
0.0102	BC000948	TMEM33	4p13
0.00963	AA824369	BTRC	10q24.32
0.00956	BF224151	PHIP	6q14
0.00935	NM_014456	PDCD4	10q24
0.00911	NM_021122	ACSL1	4q34-q35
0.00901	NM_014906	PPM1E	17q23.2
0.00883	T62985	ACOX1	17q24-q25 17q24-17q25
0.00872	AF151853	PREI3	2q33.1
0.0086	NM_004521	KIF5B	10pter-q22.1
0.00857	AA630326	KIF5B	10pter-q22.1
0.00855	NM_012329	MMD	17q
0.00827	NM_014969	WDR47	1p13.3
0.00816	NM_014924	KIAA0831	14q22.2

【図 10 - 2】

図 10 - 表 6: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方向制御された転写物、ならびに TargetScan、PicTar、および MiRanda によって予測されるターゲット

0.00812	AA019977	CAMSAP1	9q34.3
0.00808	BF000166	KBTBD2	7p14.3
0.00791	NM_003620	PPM1D	17q23.2
0.00772	AF152308	PCDHA9; PCDHAC2; PCDHAC1; PCDHA13; PCDHA12; PCDHA11; PCDHA10; PCDHA8; PCDHA7; PCDHA6; PCDHA5; PCDHA4; PCDHA3; PCDHA2; PCDHA1	5q31
0.00693	AB032977	NAV1	
0.00679	Z24725	PLEKHC1	14q22.1
0.00631	AW469573	PLEKHC1	14q22.1
0.00626	AF162666	TLK1	2q31.1
0.00613	AF263279	CD164	6q21
0.00592	BE349147	CPD	17p11.1-q11.2
0.0059	NM_003605	OGT	Xq13
0.00586	AB029551	RYBP	3p13
0.0058	NM_001995	ACSL1	4q34-q35
0.00579	W22625	PRDM4	12q23-q24.1
0.00556	BF526175	SMAD5	5q31
0.00531	NM_001046	SLC12A2	5q23.3
0.00509	AL562528	UBE2J1	6q15
0.00506	NM_014813	LRIG2	1p13.1
0.00495	BF001665	OGT	Xq13
0.00454	AU146596	KIAA0553	17q21.31
0.00451	NM_005903	SMAD5	5q31
0.00444	NM_001655	ARCN1	11q23.3
0.00424	BE550486	SLC2A3	12p13.3
0.00405	U83410	CUL2	10p11.21
0.00383	X06989	APP	21q21.2 21q21.3
0.0038	NM_017724	LRRFIP2	3p22.3
0.00376	AI439752	SMAD5	5q31
0.00376	NM_004236	COPS2	15q21.2
0.0037	BG546884	CRIM1	2p21
0.00362	AL136650	RAB10	2p23.3
0.00338	D87450	KIAA0261	10q23.2
0.00323	NM_014664	N4BP1	16q12.1
0.0032	AF151039	UBE2J1	6q15
0.00308	NM_016626	RKHD2	18q21.1
0.00306	NM_000484	APP	21q21.2 21q21.3
0.00288	AF151831	KBTBD2	7p14.3
0.00288	AA778684	SLC2A3; SLC2A14	12p13.3; 12p13.31
0.00276	NM_006359	SLC9A6	Xq26.3
0.0027	NM_006016	CD164	6q21
0.00265	D85390	CPD	17p11.1-q11.2
0.00255	L13387	PAFAH1B1	17p13.3

【図 10 - 3】

図 10 - 表 6: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方向制御された転写物、ならびに TargetScan、PicTar、および MiRanda によって予測されるターゲット

0.00255	NM_004865	TBPL1	6q22.1-q22.3
0.00239	AL527365	RAD23B	9q31.2
0.0023	BF439579	EPHA7	6q16.1
0.00227	AK025062	SLC12A2	5q23.3
0.00227	AF262027	RAD23B	9q31.2
0.00226	AI669957	EIF2C4	1p34.3
0.00222	N32526	AKT3	1q43-q44
0.00221	R40892	PPM1E	17q23.2
0.00216	AB014515	N4BP1	16q12.1
0.00215	R45958	RSBN1	1p13.2
0.00212	NM_018126	TMEM33	4p13
0.00208	BC005338	CAPZA2	7q31.2-q31.3
0.00201	N92498	PDCD4	10q24
0.00198	NM_001759	CCND2	12p13
0.00188	NM_002874	RAD23B	9q31.2
0.0018	AW195360	PPP6C	9q33.3
0.0018	NM_003591	CUL2	10p11.21
0.0018	L42375	PPP2R5C	14q32
0.0018	BC006204	BTRC	10q24.32
0.00149	BF033313	YWHAQ	2p25.1
0.0014	AA897514	CPD	17p11.1-q11.2
0.0014	AW241715	UBE4B	1p36.3
0.00131	AU144710	KPNA4	3q25.33
0.0013	NM_006826	YWHAQ; MIB1	2p25.1; 18q11.2
0.00129	NM_012124	CHORDC1	11q14.3
0.00123	BF438017	FLJ34969	3p14.3
0.00121	NM_016021	UBE2J1	6q15
0.00117	NM_012290	TLK1	2q31.1
0.00116	AI633566	MAPRE1	20q11.1-11.23
0.00111	AF479418	KIAA0261	10q23.2
0.00109	AI185160	PDCD4	10q24
0.00109	NM_003750	EIF3S10	10q26
0.00108	NM_005151	USP14	18p11.32
0.000987	BE614908	EIF3S10	10q26
0.00096	BC016183	PPP2R5C	14q32
0.000941	AA457021	BAG5	14q32.32
0.000914	AF161402	KBTBD2	7p14.3
0.000882	AI935246	KPNA4	3q25.33
0.000869	AI123320	EIF3S10	10q26
0.000819	AB002364	ADAMTS3	4q13.3
0.000796	BE645850	KIAA0261	10q23.2
0.000768	J03202	LAMC1	1q31
0.000767	AI341146	E2F7	12q21.2

【図 10 - 4】

図 10 - 表 6: miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物、ならびに TargetScan, PicTar, および MiRanda によって予測されるターゲット

0.000767	AA854017	YWHAQ; MIB1	2p25.1; 18q11.2
0.000731	BG495327	PRO0149	16p13.2
0.000675	AI268404	PCDHA9; PCDHAC2; PCDHAC1; PCDHA13; PCDHA12; PCDHA11; PCDHA10; PCDHA8; PCDHA7; PCDHA6; PCDHA5; PCDHA4; PCDHA3; PCDHA2; PCDHA1	5q31
0.000675	BG403486	PRO0149	16p13.2
0.00057	AB028957	SATB2	2q33
0.000567	AI635187	CCND2	12p13
0.000536	NM_002293	LAMC1	1q31
0.000531	AI535735	LATS2	13q11-q12
0.000522	BF669455	CD164	6q21
0.000481	NM_001304	CPD	17p11.1-q11.2
0.000444	AA133962	PRO0149	16p13.2
0.000299	NM_014456	PDCD4	10q24
0.000247	NM_004873	BAG5	14q32.32
0.000194	NM_017610	RNF111	15q21
0.000194	NM_000430	PAFAH1B1	17p13.3

【図 11 - 1】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

遺伝子	Unigene タイトル	供給源 mRNA	クラス	クラス
SCML1	脚中央部の性腺(sex comb) 1 (ショウジョウバエ属)	NM_006746	クラス I	クラスター 5
NUP153	ヌクレオポリン 153kDa	NM_005124	クラス I	クラスター 5
THRAP2	甲状腺ホルモン受容体関連タンパク質 2	ak023837	クラス I	クラスター 5
FLJ35976	仮説上のタンパク質 FLJ35976	NM_173639	クラス I	クラスター 5
MTMR2	ミオチン-ブリン関連タンパク質 2	NM_016156	クラス I	クラスター 5
SDFR1	ストロマ細胞由来因子受容体 1	NM_017455	クラス I	クラスター 5
FLJ39739	タンパク質	ab042555	クラス I	クラスター 5
RIOK3	RIO キナーゼ 3 (酵母)	NM_145906	クラス I	クラスター 5
PAN3	PABP1 依存性ポリ A 特異的リボヌクレオチドポリマーゼサブユニット PAN3	NM_175854	クラス I	クラスター 5
C10orf18	染色体 10 オープンリーディングフレーム 18	ak027014	クラス I	クラスター 5
TXNL2	チオレドキシン様 2	af118849	クラス I	クラスター 5
MLR1	転写因子 MLR1	ak055258	クラス I	クラスター 5
MBNL1	マッスルブラインド様 (ショウジョウバエ属)	NM_021038	クラス I	クラスター 5
EIF4G3	真核生物翻訳開始因子 4 ガンマ, 3	NM_063760	クラス I	クラスター 5
AKAP13	A キナーゼ (PRKA) アンカータンパク質 13	NM_144767	クラス I	クラスター 5
TCF7L2	転写因子 7 様 2 (T 細胞特異的, HMG ボックス)	ak027209	クラス I	クラスター 5
UBE2D3	ユビキチン-コンジュゲート化酵素 E2D 3 (UBC4/5 相同体, 酵母)	NM_181893	クラス I	クラスター 5
PPF1A1	プロテインチロシンホスファターゼ, 受容体型, F 示リハブチド (PTPRF), 相互作用タンパク質 (リグリン), アルファ 1	NM_003626	クラス I	クラスター 5
ARHGEF10	Rho GTP アニメータード交換因子 (GEF) 10	NM_014629	クラス I	クラスター 5
KCTD13	カリウムチャンネル四量体化ドメイン含有 13	NM_178863	クラス I	クラスター 5
EDD	示常ディスプレイによって同定される E3	AL833555	クラス I	クラスター 5
ZNF539	ジンクフィンガータンパク質 539	NM_203282	クラス I	クラスター 5
MLLT10	骨髄系/リンパ系または混合系造血白血病 (トリソフィア) 相同体, ショウジョウバエ属; 転写位置, 10	AK127302	クラス I	クラスター 5
BAIAP1	BAI1 関連タンパク質 1	AK127518	クラス I	クラスター 5
SEN3	SUMO1/セントリン/SMT3 特異的プロテアーゼ 3	AF199459	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 2】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

C6orf216	染色体 6 オープンリーディングフレーム 216	AL831827	クラス I	クラスター 5
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	AF071594	クラス II	クラスター 1
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	NM_133334	クラス II	クラスター 1
FBXL7	F ボックスおよびロイシンリッチ反復タンパク質 7	NM_012304	クラス II	クラスター 3
TRPS1	毛髪芽細胞骨症候群 I	NM_014112	クラス II	クラスター 3
ZNF638	ジンクフィンガータンパク質 638	AK128706	クラス II	クラスター 3
SEPP1	セレンタンパク質 P, 血漿, 1	BC030009	クラス II	クラスター 3
CNOT2	CCR4-NOT 転写複合体, サブユニット 2	AL833404	クラス II	クラスター 3
MACF1	微小管-アクチン架橋因子 1	NM_033044	クラス II	クラスター 4
ATRX	アルファサラセミア/精神遅滞症候群 X 連鎖 (RAD54 相同体, S. セレピシ)	NM_138271	クラス II	クラスター 4
NAP1L4	ヌクレオソーム集合タンパク質 1 様 4	NM_005969	クラス II	クラスター 4
PFND4	プレフェールデン 4	NM_002623	クラス II	クラスター 4
SHPRH	SNF2 ヒストンリッカー-PHD RING ヘリカーゼ	NM_173082	クラス I	クラスター 5
GHR	成長ホルモン受容体	NM_000163	クラス I	クラスター 5
MFAP3L	ミクロフィブリル関連タンパク質 3 様	bc037411	クラス I	クラスター 5
FLJ14624	仮説上のタンパク質 FLJ14624	NM_032813	クラス I	クラスター 5
MALT1	粘膜関連リンパ組織リンパ腫転位変換因子 1	NM_173844	クラス I	クラスター 5
FLJ10808	仮説上のタンパク質 FLJ10808	ak094969	クラス I	クラスター 5
UMPS	ウリジナーン酸シンターゼ (オロチン酸ホスホリボシルトランスフェラーゼおよびオロチジン-5'-デカルボキシラーゼ)	NM_000373	クラス I	クラスター 5
TMEFF1	EGF 様および 2 つのフォリスタチン様ドメインを含む膜貫通タンパク質 1	NM_003692	クラス I	クラスター 5
SLALP	可溶性肝臓抗原/肝臓腫瘍抗原	NM_153825	クラス I	クラスター 5
ETNK1	エタノールアミンキナーゼ 1	NM_018638	クラス I	クラスター 5
SAV1	Salvador 相同体 1 (ショウジョウバエ属)	NM_021818	クラス I	クラスター 5
KIAA1128	KIAA1128	NM_018999	クラス I	クラスター 5
OSBPL8	オキシステロール結合タンパク質 8	NM_020841	クラス I	クラスター 5
SOX11	SRY (性決定領域 Y) ボックス 11	NM_003108	クラス I	クラスター 5
PSD3	プレカステリンおよび Sec7 ドメイン含有 3	NM_015310	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 3】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

C10orf18	染色体 10 オープンリーディングフレーム 18	ak027014	クラス I	クラスター 5
C14orf100	染色体 14 オープンリーディングフレーム 100	NM_016475	クラス I	クラスター 5
RARB	レチノイン酸受容体, ベータ	NM_016152	クラス I	クラスター 5
CAP350	中心体随伴タンパク質 350	NM_014810	クラス I	クラスター 5
DKFZp547A023	仮説上のタンパク質 DKFZp547A023	NM_018704	クラス I	クラスター 5
NEBL	ネブレット (Nebulette)	NM_006393	クラス I	クラスター 5
TLOC1	転位タンパク質 1	NM_003282	クラス I	クラスター 5
BAG5	BCL2 関連アタノジーン (athanogene) 5	NM_004873	クラス I	クラスター 5
KIAA1333	KIAA1333	NM_017769	クラス I	クラスター 5
AKT3	V-akt ネズミ胸腺腫ウイルス癌遺伝子相同体 3 (プロテインキナーゼ B, ガンマ)	NM_005485	クラス I	クラスター 5
DNAJC10	DnaJ (Hsp40) 相同体, サブファミリー C, メンバー 10	NM_018981	クラス I	クラスター 5
XK	Kell 血液型前駆体 (McLeod 表現型)	NM_021083	クラス I	クラスター 5
JARID1A	十文字, AT リッチ相互作用ドメイン 1A (RBBP2 様)	AL133026	クラス I	クラスター 5
ANKIB1	アンキリン反復および IBR ドメイン含有 1	AB037807	クラス I	クラスター 5
LPBAT1	リソホスファチジルグリセロールアシルトランスフェラーゼ 1	XM_375837	クラス I	クラスター 5
PDE4DIP	ホスホジエステラーゼ 4D 相互作用タンパク質 (ミオメガリン (myomegalin))	AK000835	クラス I	クラスター 5
ATP11B	ATP アーゼ, クラス VI, 11B 型	XM_087254	クラス I	クラスター 5
ARHGAP26	Rho GTP アーゼ活性化タンパク質 26	AL833523	クラス I	クラスター 5
CHN2	キメラ 2	AK026415	クラス I	クラスター 5
PTK9	PTK9 プロテインチロシンキナーゼ 9	BC043148	クラス I	クラスター 5
HNRPU	ヘテロ核リボヌクレオタンパク質 U (足場付着因子 A)	AK095525	クラス I	クラスター 5
B3GTL	ベータ 3-グルコシルトランスフェラーゼ様	BC031597	クラス I	クラスター 5
MIPOL1	鏡像多指症 1	NM_138731	クラス I	クラスター 5
SPIRE1	Spire 相同体 1 (ショウジョウバエ属)	AK025433	クラス I	クラスター 5
KITLG	KIT リガンド	AK055903	クラス I	クラスター 5
UBL3	ユビキチン様 3	NM_007106	クラス I	クラスター 5
MAF	V-maf 筋腫癌腫肉腫癌遺伝子相同体 (鳥類)	af055376	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 4】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

ANKRD6	アンキンリン反復ドメイン 8	NM_014942	クラス I	クラス 5
RAB11FIP2	RAB11 ファミリー相互作用タンパク質 2 (クラス I)	NM_014904	クラス I	クラス 5
PPM2C	プロテインホスファターゼ 2C, マグネシウム依存性, 触媒サブユニット	NM_018444	クラス I	クラス 5
FLJ10808	仮説上のタンパク質 FLJ10808	ak094969	クラス I	クラス 5
TRIM9	三プロモーター含有 9	NM_015163	クラス I	クラス 5
ZNF239	ジンクフィンガータンパク質 239	NM_005674	クラス I	クラス 5
SMILE	SMILE タンパク質	NM_181783	クラス I	クラス 5
HECTD1	HECT ドメイン含有 1	NM_015382	クラス I	クラス 5
SGFP1	スフィンゴシン-1-リン酸ホスファターゼ 1	NM_030791	クラス I	クラス 5
SYT1	シナプトタグミン I	NM_005639	クラス I	クラス 5
NSBP1	ヌクレオソーム結合タンパク質 1	NM_030763	クラス I	クラス 5
LZTF1	ロイシンジッパー転写因子様 1	NM_020347	クラス I	クラス 5
CUL3	カリン 3	NM_003590	クラス I	クラス 5
LOC159090	仮説上のタンパク質 MGC17347 に類似	ak026660	クラス I	クラス 5
PSD3	プレクストリンおよび Sec7 ドメイン含有 3	NM_015310	クラス I	クラス 5
FLJ10287	仮説上のタンパク質 FLJ10287	NM_019083	クラス I	クラス 5
ARTS-1	1 型腫瘍壊死因子受容体脱落アミノペプチダーゼ制御因子	NM_016442	クラス I	クラス 5
ITSN2	インターセクチン 2	NM_019595	クラス I	クラス 5
DKFZp667G2110	仮説上のタンパク質 DKFZp667G2110	ak091199	クラス I	クラス 5
SLC6A15	溶質キャリアファミリー-6 (神経伝達物質輸送体), メンバー 15	NM_018057	クラス I	クラス 5
EIF4G3	真核生物翻訳開始因子 4 ガンマ, 3	NM_003760	クラス I	クラス 5
CDC40	細胞分裂周期 40 相同体 (酵母)	NM_015891	クラス I	クラス 5
CENTD1	センタウリン, デルタ 1	NM_139182	クラス I	クラス 5
FLJ20152	仮説上のタンパク質 FLJ20152	NM_019000	クラス I	クラス 5
RNASEL	リボヌクレアーゼ L (2',5'-オリゴイソアデニル酸シンテターゼ依存性)	NM_021133	クラス I	クラス 5
NPHP3	ネフリン 3 (青年期)	NM_153240	クラス I	クラス 5
FLJ11171	仮説上のタンパク質 FLJ11171	NM_018348	クラス I	クラス 5

【図 11 - 6】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

ARHGEF12	Rho G 遺伝子ファミリー交換因子 (GEF) 12	NM_015313	クラス I	クラス 5
OSBPL8	オキシステロール結合タンパク質様 8	NM_020841	クラス I	クラス 5
PLEKHA3	プレクストリン 相同ドメイン含有, ファミリー A (ホスホイノシチド結合特異的) メンバー 3	NM_019091	クラス I	クラス 5
PRKX	プロテインキナーゼ, X 連鎖	NM_005044	クラス I	クラス 5
C10orf18	染色体 10 オープンリーディングフレーム 18	ak027014	クラス I	クラス 5
CDS1	CDP-ジアシルグリセロールシンターゼ (ホスファチジン酸シグナルトランスフェラーゼ) 1	NM_001263	クラス I	クラス 5
DEPDC1	DEP ドメイン含有 1	ak022792	クラス I	クラス 5
SLC11A2	溶質キャリアファミリー-11 (プロトン共役型二価金属イオン輸送体), メンバー 2	af064484	クラス I	クラス 5
CENTB2	センタウリン, ベータ 2	NM_012287	クラス I	クラス 5
SLK	STE20 様キナーゼ (酵母)	NM_014720	クラス I	クラス 5
PTK9	仮説上のタンパク質 FLJ10856	NM_018170	クラス I	クラス 5
PRKACB	プロテインキナーゼ, cAMP 依存性, 触媒性, ベータ	NM_182948	クラス I	クラス 5
HPS3	Hermansky-Pudlak 症候群 3	NM_032383	クラス I	クラス 5
AGPAT5	1-アシルグリセロール-3-リン酸 O-アシルトランスフェラーゼ 5 (リソホスファチジン酸アシルトランスフェラーゼ, イプシロン)	NM_018361	クラス I	クラス 5
TLOC1	転位タンパク質 1	NM_003262	クラス I	クラス 5
NIPSNAP3A	Nipsnap 相同体 3A (線虫 (C. elegans))	NM_015469	クラス I	クラス 5
DNAJC10	DnaJ (Hsp40) 相同体, サブファミリー-C, メンバー 10	NM_018981	クラス I	クラス 5
TRAF5	TNF 受容体関連因子 5	NM_145759	クラス I	クラス 5
EPHA7	EPH 受容体 A7	NM_004440	クラス I	クラス 5
JARID1A	十文字, AT リッチ相互作用ドメイン 1A (RBBP2 様)	AL133026	クラス I	クラス 5
SMAD2	SMAD, mothers against DPP 相同体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_001003652	クラス I	クラス 5
ERCC4	除去修復欠陥補完型 DNA 複製修復不全, 相補群 4	NM_005236	クラス I	クラス 5
SOC5	サイトカインシグナル伝達抑制因子 5	NM_144949	クラス I	クラス 5
SYNCRIP	シナプトタグミン結合性, 細胞質 RNA 相互作用タンパク質	AK056188	クラス I	クラス 5
FLJ13305	仮説上のタンパク質 FLJ13305	BC036448	クラス I	クラス 5
PCDH20	プロトカドヘリン 20	AL833830	クラス I	クラス 5
C1orf27	染色体 1 オープンリーディングフレーム 27	AK000171	クラス I	クラス 5

【図 11 - 5】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

ATP11C	ATP アーゼ, クラス VI, 11C 型	NM_173694	クラス I	クラス 5
PGK1	ホスホグリセリン酸キナーゼ 1	NM_000291	クラス I	クラス 5
CSR2BP	CSR2P 結合タンパク質	NM_020536	クラス I	クラス 5
EIF2C2	真核生物翻訳開始因子 2C, 2	AK096164	クラス I	クラス 5
PDE4DIP	ホスホジエステラーゼ 4D 相互作用タンパク質 (ミオメカリン)	AK000835	クラス I	クラス 5
MBTPS2	膜結合転写因子プロテアーゼ, 部位 2	AK056736	クラス I	クラス 5
ZNF586	ジンクフィンガータンパク質 586	NM_017652	クラス I	クラス 5
ATAD2	ATP アーゼ ファミリー, AAA ドメイン含有 2	NM_014109	クラス I	クラス 5
FLJ21924	仮説上のタンパク質 FLJ21924	AK055185	クラス I	クラス 5
SEC10L1	SEC10 様 1 (S. セレビス)	NM_006544	クラス I	クラス 5
MLL5	骨髄系/リンパ系または混合系白血病 5 (トリソフィックス相同体, ショウジョウバエ属)	NM_018682	クラス I	クラス 5
PLEKHA1	プレクストリン 相同ドメイン含有, ファミリー A (ホスホイノシチド結合特異的) メンバー 1	AK095775	クラス I	クラス 5
DLG1	Discs, 巨大相同体 1 (ショウジョウバエ属)	AL831922	クラス I	クラス 5
PIK3CB	ホスホイノシチド-3-キナーゼ, 触媒性, ベータポリペプチド	BC022049	クラス I	クラス 5
BVES	血管心外膜物質	BC040502	クラス I	クラス 5
KIAA0103	KIAA0103	NM_014673	クラス I	クラス 5
CNOT6L	CCR4-NOT 転写複合体, サブユニット 6 様	AL133112	クラス I	クラス 5
TIA1	TIA1 細胞傷害性顆粒関連 RNA 結合タンパク質	NM_022037	クラス I	クラス 5
JAM2	接合部接着分子 2	AK056079	クラス I	クラス 5
C18orf25	染色体 18 オープンリーディングフレーム 25	AL713661	クラス I	クラス 5
FNBP1L	フォーミン結合タンパク質 1 様	NM_017737	クラス I	クラス 5
NAB1	NGFI-A 結合タンパク質 1 (EGRI 結合タンパク質 1)	NM_005966	クラス I	クラス 5
FLJ39370	仮説上のタンパク質 FLJ39370	NM_152400	クラス I	クラス 5
DKFZP564O0523	仮説上のタンパク質 DKFZp564O0523	NM_032120	クラス I	クラス 5
FLJ10808	仮説上のタンパク質 FLJ10808	ak094969	クラス I	クラス 5
UGDH	UDP-グルコースデヒドロゲナーゼ	NM_003359	クラス I	クラス 5
EFCBP1	EF ハンドカルシウム結合タンパク質 1	NM_022351	クラス I	クラス 5

【図 11 - 7】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

SEC10L1	SEC10 様 1 (S. セレビス)	NM_006544	クラス I	クラス 5
ETS1	V-ets 赤芽球症ウイルス E26 癌遺伝子相同体 1 (鳥類)	BC017314	クラス I	クラス 5
MLLT10	骨髄系/リンパ系または混合系白血病 (トリソフィックス相同体, ショウジョウバエ属), 転位産物, 10	AK127302	クラス I	クラス 5
CXorf53	X 染色体オープンリーディングフレーム 53	AY438030	クラス I	クラス 5
ARID2	AT リッチ相互作用ドメイン 2 (ARID, RFX 様)	BX537879	クラス I	クラス 5
PGM3	ホスホグルコミナーゼ 3	AL117443	クラス I	クラス 5
SLC12A2	溶質キャリアファミリー-12 (ナトリウム/カリウム/塩素輸送体), メンバー 2	NM_001046	クラス I	クラス 5
PTK9	PTK9 プロテインチロシンキナーゼ 9	BC043148	クラス I	クラス 5
ZCCHC6	ジンクフィンガー, CCHC ドメイン含有 6	AK058021	クラス I	クラス 5
UTRN	ユートロフィン (ジストロフィンに相同)	NM_007124	クラス I	クラス 5
TTN	タイチン	AK090903	クラス I	クラス 5
TIA1	TIA1 細胞傷害性顆粒関連 RNA 結合タンパク質	NM_022037	クラス I	クラス 5
PDE7A	ホスホジエステラーゼ 7A	AK057586	クラス I	クラス 5
TDRD3	チューダードメイン含有 3	AK023578	クラス I	クラス 5
Cep192	中心体タンパク質 192 kDa	NM_018069	クラス I	クラス 5
FLJ10726	仮説上のタンパク質 FLJ10726	NM_018195	クラス I	クラス 5
B3GNT1	UDP-GlcNAc: ベータ Gal ベータ-1,3-N-アセチルグルコサミン 6-エプシロントランスフェラーゼ 1	NM_033252	クラス I	クラス 5
MDM1	核タンパク質二重微小 1	NM_017440	クラス I	クラス 5
YES1	V-yes-1 山口肉腫ウイルス癌遺伝子相同体 1	NM_006433	クラス I	クラス 5
ZNF503	ジンクフィンガータンパク質 503	NM_032772	クラス I	クラス 5
GCL	Germ cell-less 相同体 1 (ショウジョウバエ属)	ak023261	クラス I	クラス 5
PFKFB2	6-ホスホフルクト-2-キナーゼ (フルクトース-2,6-ビスホスファターゼ (biphosphatase) 2)	ab044805	クラス I	クラス 5
FOXJ3	フォークヘッドボックス J3	NM_014947	クラス I	クラス 5
IFIT5	テトラトリコペプチド反復を含むインターフェロンに誘導されるタンパク質 5	NM_012420	クラス I	クラス 5
HECTD1	HECT ドメイン含有 1	NM_015382	クラス I	クラス 5
PLEKHA8	プレクストリン 相同ドメイン含有, ファミリー A (ホスホイノシチド結合特異的) メンバー 8	AK023180	クラス I	クラス 5
BCL11A	B 細胞 CLL/リンパ腫 11A (ジンクフィンガータンパク質)	NM_138559	クラス I	クラス 5

【図 11 - 8】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

RAB11A	RAB11A, RAS 誘導伝子ファミリーメンバー	NM_004663	クラス I	クラスター 5
PHF20L1	PHD フィンガータンパク質 20 様 1	ak023711	クラス I	クラスター 5
C20orf6	染色体 20 オープンリーディングフレーム 6	NM_016649	クラス I	クラスター 5
NEK3	NIMA (never in mitosis 遺伝子 a)関連キナーゼ 3	NM_152720	クラス I	クラスター 5
PTPRG	プロテインチロシンホスファターゼ, 受容体型, G	NM_002841	クラス I	クラスター 5
OACT2	O.アシルトランスフェラーゼ (膜結合型)ドメイン含有 2	AK074779	クラス I	クラスター 5
COL5A2	コラーゲン, V 型, アルファ 2	NM_000393	クラス I	クラスター 5
DEPDC1	DEP ドメイン含有 1	ak022792	クラス I	クラスター 5
IL13RA1	インターロイキン 13 受容体, アルファ 1	NM_001560	クラス I	クラスター 5
DNAJC10	DnaJ (Hsp40) 相対体, サブファミリー-C, メンバー10	NM_018981	クラス I	クラスター 5
QKI	Quaking 相対体, KH ドメイン RNA 結合(マウス)	ab067801	クラス I	クラスター 5
WDR26	WD 反復ドメイン 26	AK023023	クラス I	クラスター 5
RSBN1	円形精子細胞塩基性タンパク質 1	AL050064	クラス I	クラスター 5
SOC5	サイトカインシグナル伝達抑制因子 5	NM_144949	クラス I	クラスター 5
USP24	ユビキチン特異的プロテアーゼ 24	XM_371254	クラス I	クラスター 5
RICS	Rho GTP アーゼ活性化タンパク質	AY194267	クラス I	クラスター 5
MRPL35	ミトコンドリアリボソームタンパク質 L35	NM_003651	クラス I	クラスター 5
PSME4	プロテアソーム(プロソーム, マクロバイン) 活性化因子サブユニット 4	NM_014614	クラス I	クラスター 5
SLC12A2	溶質キャリアファミリー12 (ナトリウム/カリウム/塩素輸送体), メンバー2	NM_001046	クラス I	クラスター 5
PLK4	Polo 様キナーゼ 4 (ショウジョウバエ属)	NM_014264	クラス I	クラスター 5
PPM1A	プロテインホスファターゼ 1A (以前の 2C), マグネシウム依存性, アルファ・アイソフォーム	AK124299	クラス I	クラスター 5
NIPA1	Prader-Willi/Angelman 症候群中、インプリンティングされない 1	NM_144599	クラス I	クラスター 5
CDC42SE2	CDC42 低分子量エフェクター 2	AK025620	クラス I	クラスター 5
CXorf15	X 染色体オープンリーディングフレーム 15	AK123142	クラス I	クラスター 5
PRKAG2	プロテインキナーゼ, AMP 活性化, ガンマ 2 非触媒性サブユニット	ak001887	クラス I	クラスター 5
ADAMTS3	トロンボスポンジ 1 型モチーフを含むディスインテグリン様およびマトロプロテアーゼ (レプロリンシ型), 3	NM_014243	クラス I	クラスター 5
ASPM	Asp (異常紡錘体)様, 小頭症関連(ショウジョウバエ属)	ak001379	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 10】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

KIAA1008	KIAA1008	NM_014953	クラス I	クラスター 5
STS	ステロイドスルファターゼ(ミクロソーム), アリールスルファターゼ C, アイソザイム S	NM_000351	クラス I	クラスター 5
PAFAH1B1	血小板活性化因子アセチルヒドrolラーゼ, アイソフォーム 1b, アルファ・サブユニット 45kDa	NM_000430	クラス I	クラスター 5
QKI	Quaking 相対体, KH ドメイン RNA 結合(マウス)	ab067801	クラス I	クラスター 5
FAM18B	配列類似性を含むファミリー18, メンバーB	NM_016078	クラス I	クラスター 5
FCMD	福山型先天性筋ジストロフィー(フクチン)	NM_006731	クラス I	クラスター 5
UTX	備在性転写デトトラトリコペプチド反復, X 染色体	NM_021140	クラス I	クラスター 5
PDE8A	ホスホジエステラーゼ 8A	BC017164	クラス I	クラスター 5
INSIG2	インスリンに誘導される遺伝子 2	BX647805	クラス I	クラスター 5
KIAA1627	KIAA1627 タンパク質	NM_020961	クラス I	クラスター 5
PRKCI	プロテインキナーゼ C, イオタ	NM_002740	クラス I	クラスター 5
APBB2	アミロイドベータ (A4) 前駆体タンパク質結合性, ファミリー-B, メンバー2 (Fo65 様)	NM_173075	クラス I	クラスター 5
182-FIP	82-kD FMRP 相互作用タンパク質	AB037742	クラス I	クラスター 5
PDE4DIP	ホスホジエステラーゼ 4D 相互作用タンパク質 (ミオメガリン)	AK000835	クラス I	クラスター 5
YPEL2	Yippee 様 2 (ショウジョウバエ属)	AK096866	クラス I	クラスター 5
PKN2	プロテインキナーゼ N2	NM_006256	クラス I	クラスター 5
E2F7	E2F 転写因子 7	BC016658	クラス I	クラスター 5
ARID2	AT リッチ相互作用ドメイン 2 (ARID, RFX 様)	BX537879	クラス I	クラスター 5
GCLC	グルタミン酸システインリガーゼ, 触媒性サブユニット	BC022487	クラス I	クラスター 5
ZNF507	ジンクフィンガータンパク質 507	AL713775	クラス I	クラスター 5
SPIRE1	Spire 相対体 1 (ショウジョウバエ属)	AK025433	クラス I	クラスター 5
SLC25A30	溶質キャリアファミリー25, メンバー30	AK074457	クラス I	クラスター 5
PDE7A	ホスホジエステラーゼ 7A	AK057586	クラス I	クラスター 5
CENPJ	セントロメアタンパク質 J	AF217509	クラス I	クラスター 5
MRPS30	ミトコンドリアリボソームタンパク質 S30	BX538300	クラス I	クラスター 5
PRKAG2	プロテインキナーゼ, AMP 活性化, ガンマ 2 非触媒性サブユニット	ak001887	クラス I	クラスター 5
CRNKL1	Crm, crooked neck 様 1 (ショウジョウバエ属)	NM_016652	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 9】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

PRPF4B	PRP4 プレ mRNA プロセシング因子 4 相対体 B (酵母)	NM_003913	クラス I	クラスター 5
SLC25A24	溶質キャリアファミリー25 (ミトコンドリアキャリアー; リン酸キャリアー), メンバー24	NM_013386	クラス I	クラスター 5
TMEM1	膜貫通タンパク質 1	NM_003274	クラス I	クラスター 5
LOC201895	仮説上のタンパク質 LOC201895	NM_174921	クラス I	クラスター 5
GALNACT-2	コンドロイチン硫酸 GalNAcT-2	NM_018590	クラス I	クラスター 5
PKD2	多発性嚢胞腎疾患 2 (常染色体優性)	NM_000297	クラス I	クラスター 5
FLJ14624	仮説上のタンパク質 FLJ14624	NM_032813	クラス I	クラスター 5
PLEKHIF2	プレカストリン 相対ドメイン含有, ファミリー-F (FYVE ドメインを含む) メンバー2	NM_024613	クラス I	クラスター 5
SLC19A2	溶質キャリアファミリー19 (チアミン輸送体), メンバー2	NM_006996	クラス I	クラスター 5
MGC14161	仮説上のタンパク質 MGC14161	NM_032892	クラス I	クラスター 5
KPN4	カリオフェリン・アルファ 4 (インボーチン・アルファ 3)	NM_002268	クラス I	クラスター 5
ZBTB11	ジンクフィンガーおよび BTB ドメイン含有 11	NM_014415	クラス I	クラスター 5
NXT2	核輸送因子 2 様輸送因子 2	NM_018698	クラス I	クラスター 5
BCL11A	B 細胞 CLU/リンパ糖 11A (ジンクフィンガータンパク質)	NM_138559	クラス I	クラスター 5
WHSC1L1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1 様 1	NM_023034	クラス I	クラスター 5
LZTFL1	ロイシンジッパー転写因子様 1	NM_020347	クラス I	クラスター 5
FLJ37562	仮説上のタンパク質 FLJ37562	NM_152409	クラス I	クラスター 5
PAX3	ペアーボックス遺伝子 3 (Waarburg 症候群 1)	NM_181460	クラス I	クラスター 5
MMD	単球からマクロファージへの分化に関連	NM_012329	クラス I	クラスター 5
C8orf1	染色体 8 オープンリーディングフレーム 1	NM_004337	クラス I	クラスター 5
SCAMP1	分泌キャリアー膜タンパク質 1	NM_052822	クラス I	クラスター 5
DMTF1	サイクリン D 結合 myb 様転写因子 1	NM_021145	クラス I	クラスター 5
ZNF555	ジンクフィンガータンパク質 555	ak056659	クラス I	クラスター 5
RANBP2L1	RAN 結合タンパク質 2 様 1	NM_005054	クラス I	クラスター 5
CARD8	カスパーゼ動員ドメインファミリー, メンバー8	NM_014959	クラス I	クラスター 5
C14orf24	染色体 14 オープンリーディングフレーム 24	NM_173607	クラス I	クラスター 5
IL13RA1	インターロイキン 13 受容体, アルファ 1	NM_001560	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 11】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

GALNACT-2	コンドロイチン硫酸 GalNAcT-2	NM_018590	クラス I	クラスター 5
ZNF217	ジンクフィンガータンパク質 217	NM_006526	クラス I	クラスター 5
MTMR2	ミオチューブラリン関連タンパク質 2	NM_016156	クラス I	クラスター 5
TNFAIP3	腫瘍壊死因子, アルファ誘導性タンパク質 3	NM_006290	クラス I	クラスター 5
ZNF503	ジンクフィンガータンパク質 503	NM_032772	クラス I	クラスター 5
GCL	Germ cell-less 相対体 1 (ショウジョウバエ属)	ak023261	クラス I	クラスター 5
PPP3R1	プロテインホスファターゼ 3 (以前の 2B), 制御サブユニット B, 19kDa, アルファ・アイソフォーム (カルシニューリン B, 1 型)	NM_000945	クラス I	クラスター 5
SMILE	SMILE タンパク質	NM_181783	クラス I	クラスター 5
RYK	RYK 受容体様チロシンキナーゼ	NM_002958	クラス I	クラスター 5
AGA	アスバルチルグルコサミニダーゼ	NM_000027	クラス I	クラスター 5
RAB27A	RAB27A, RAS 誘導伝子ファミリーメンバー	NM_183236	クラス I	クラスター 5
NXT2	核輸送因子 2 様輸送因子 2	NM_018698	クラス I	クラスター 5
FUSIP1	FUS 相互作用タンパク質 (セリン・アルギニンリッチ) 1	NM_006625	クラス I	クラスター 5
UGCG	UDP-グルコースセラミドグルコシルトランスフェラーゼ	NM_003358	クラス I	クラスター 5
PHF20L1	PHD フィンガータンパク質 20 様 1	ak023711	クラス I	クラスター 5
PPM1B	プロテインホスファターゼ 1B (以前の 2C), マグネシウム依存性, ベータ・アイソフォーム	NM_177968	クラス I	クラスター 5
FUT4	フコシルトランスフェラーゼ 4 (アルファ (1,3) フコシルトランスフェラーゼ, 骨髄特異的)	NM_002033	クラス I	クラスター 5
TCTE1L	T 複合体関連結果発現性 1 様	NM_006520	クラス I	クラスター 5
DEPDC1	DEP ドメイン含有 1	ak022792	クラス I	クラスター 5
AP4E1	アダプター関連タンパク質複合体 4, イブシロン 1 サブユニット	NM_007347	クラス I	クラスター 5
SCAMP1	分泌キャリアー膜タンパク質 1	NM_052822	クラス I	クラスター 5
USP25	ユビキチン特異的プロテアーゼ 25	NM_013396	クラス I	クラスター 5
FLJ20152	仮説上のタンパク質 FLJ20152	NM_019000	クラス I	クラスター 5
TCF12	転写因子 12 (HTF4, ヘリックスループヘリックス転写因子 4)	NM_003205	クラス I	クラスター 5
ERO1L	ERO1 様 (S. セレブシエ)	NM_014584	クラス I	クラスター 5
GAS1	増殖停止特異的 1	NM_002048	クラス I	クラスター 5
LPAT1	リソホファチジルグリセロールアシルトランスフェラーゼ 1	XM_375837	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 12】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

PCM1	中心体周囲物質 1	NM_006197	クラス I	クラスター 5
SMAD2	SMAD, mothers against DPP 相対体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_001003652	クラス I	クラスター 5
ATXN7	アタキシン 7	AK125125	クラス I	クラスター 5
RICS	Rho GTP アーゼ活性化タンパク質	AY194287	クラス I	クラスター 5
KIAA1040	KIAA1040 タンパク質	AB028963	クラス I	クラスター 5
RAB18	RAB18, RAS 系遺伝子ファミリーメンバー	AK090947	クラス I	クラスター 5
ATAD2	ATP アーゼファミリー, AAA ドメイン含有 2	NM_014109	クラス I	クラスター 5
SLC26A2	溶質キャリアーファミリー-26 (硫酸輸送体), メンバー 2	NM_000112	クラス I	クラスター 5
DLG1	Discs, 巨大相対体 1 (ショウジョウバエ属)	AL831922	クラス I	クラスター 5
CNOT6L	CCR4-NOT 転写複合体, サブユニット 6 様	AL133112	クラス I	クラスター 5
MGC14798	R1KEN cDNA 5730421E18 遺伝子に類似	AK125017	クラス I	クラスター 5
VPS4B	液胞タンパク質ソーディング 4B (酵母)	NM_004869	クラス I	クラスター 5
TMEM30A	膜貫通タンパク質 30A	NM_018247	クラス I	クラスター 5
ELOVL4	非常に長い脂肪酸の伸長 (FEN1/Elo2, SUR4/Elo3, 酵母)様 4	NM_022726	クラス I	クラスター 5
HSF2	熱ショック転写因子 2	NM_004506	クラス I	クラスター 5
ZCSL3	ジンクフィンガー, CSL ドメイン含有 3	NM_181706	クラス I	クラスター 5
VAPA	VAMP (小胞移行膜タンパク質) 関連タンパク質 A, 33kDa	NM_003574	クラス I	クラスター 5
EPC2	ポリコム・エンハンサー相対体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_015630	クラス I	クラスター 5
MEF2A	MADS ボックス転写エンハンサー因子 2, ポリペプチド A (筋細胞エンハンサー因子 2A)	NM_005587	クラス I	クラスター 5
SSFA2	精子特異的抗原 2	NM_006751	クラス I	クラスター 5
CHD7	クロモドメインヘリカーゼ DNA 結合タンパク質 7	ak000368	クラス I	クラスター 5
SCAP2	Src ファミリー関連リントタンパク質 2	NM_003930	クラス I	クラスター 5
RYK	RYK 受容体様チロシンキナーゼ	NM_002958	クラス I	クラスター 5
PPAT	ホスホリボシルピロリン酸アミドトランスフェラーゼ	NM_002703	クラス I	クラスター 5
WHSC1L1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1 様 1	NM_023034	クラス I	クラスター 5
PPM1B	プロテインホスファターゼ 1B (以前の 2C), マグネシウム依存性, ベータ・アイソフォーム	NM_177968	クラス I	クラスター 5
PAQR3	プログステロンおよびアンドロゲン受容体ファミリーメンバー III	NM_177453	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 14】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

NUMB	Numb 相対体 (ショウジョウバエ属)	NM_003744	クラス I	クラスター 5
HERC4	Heet ドメインおよび RLD 4	AB046813	クラス I	クラスター 5
FLJ37927	CDC20 様タンパク質	AB081750	クラス I	クラスター 5
CDK6	サイクリン依存性キナーゼ 6	NM_001259	クラス I	クラスター 5
C14orf126	染色体 14 オープンリーディングフレーム 126	BC041327	クラス I	クラスター 5
TMEM30A	膜貫通タンパク質 30A	NM_018247	クラス I	クラスター 5
MAN1A1	マンノシダーゼ, アルファ, クラス 1A, メンバー 1	NM_005907	クラス I	クラスター 5
PRPF4B	PRP4 プレ mRNA プロセッシング因子 4 相対体 B (酵母)	NM_003913	クラス I	クラスター 5
WNT5A	Wingless 型 MMTV 組込み部位ファミリー, メンバー 5A	NM_003392	クラス I	クラスター 5
C7orf31	染色体 7 オープンリーディングフレーム 31	NM_138811	クラス I	クラスター 5
SLC25A16	溶質キャリアーファミリー-25 (ミトコンドリアキャリアー; グレーブス病自己抗原), メンバー 16	NM_152707	クラス I	クラスター 5
KIAA1287	KIAA1287 タンパク質	NM_020748	クラス I	クラスター 5
SCAP2	Src ファミリー関連リントタンパク質 2	NM_003930	クラス I	クラスター 5
UBXD2	UBX ドメイン含有 2	NM_014607	クラス I	クラスター 5
POGK	KRAB ドメインを含む Pogo 転位因子	NM_017542	クラス I	クラスター 5
NFAT5	活性化 T 細胞の核因子 5, 浸透圧応答性	NM_173214	クラス I	クラスター 5
ZBTB24	ジンクフィンガーおよび BTB ドメイン含有 24	NM_014797	クラス I	クラスター 5
ATP10D	ATP アーゼ, クラス V, 10D 型	NM_020453	クラス I	クラスター 5
AEBP2	AE 結合タンパク質 2	NM_153207	クラス I	クラスター 5
KIAA1414	KIAA1414 タンパク質	ak001513	クラス I	クラスター 5
RPL4	リボソームタンパク質 L4	NM_004721	クラス I	クラスター 5
AKAP13	A キナーゼ (PRKA) アンカータンパク質 13	NM_144767	クラス I	クラスター 5
SCRN3	セサーコン (Secernin) 3	NM_024583	クラス I	クラスター 5
ACSL3	アシル CoA シンターゼ長鎖ファミリーメンバー 3	NM_004457	クラス I	クラスター 5
ミオ 5C	ミオシン VC	NM_018728	クラス I	クラスター 5
RNF14	Ring フィンガータンパク質 14	NM_004290	クラス I	クラスター 5
IL13RA1	インターロイキン 13 受容体, アルファ 1	NM_001560	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 13】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

DEPDC1	DEP ドメイン含有 1	ak022792	クラス I	クラスター 5
ZFPM2	ジンクフィンガー-タンパク質, マルチ型 2	NM_012082	クラス I	クラスター 5
SCAMP1	分泌キャリアー膜タンパク質 1	NM_052822	クラス I	クラスター 5
EIF4G3	真核生物翻訳開始因子 4 ガンマ, 3	NM_003760	クラス I	クラスター 5
PLOD2	プロコラーゲン-リジン, 2-オキソグルタル酸 5-ジオキシゲナーゼ (リジンヒドロキシラーゼ) 2	NM_182943	クラス I	クラスター 5
STAG2	間質抗原 2	NM_006603	クラス I	クラスター 5
HS3ST3B1	ヘパラン硫酸 (グルコサミン) 3-O-スルホトランスフェラーゼ 3B1	NM_006041	クラス I	クラスター 5
P15RS	仮説上のタンパク質 FLJ10656	NM_018170	クラス I	クラスター 5
STX7	シタキシン 7	NM_003569	クラス I	クラスター 5
ZNF198	ジンクフィンガータンパク質 198	NM_003453	クラス I	クラスター 5
AKT3	V-akt ネズミ胸腺腫ウイルス癌遺伝子相対体 3 (プロテインキナーゼ B, ガンマ)	NM_005465	クラス I	クラスター 5
KLHL8	Keich 様 8 (ショウジョウバエ属)	NM_020803	クラス I	クラスター 5
TF1	転写終結因子, RNA ポリメラーゼ I	NM_007344	クラス I	クラスター 5
MGC33648	仮説上のタンパク質 MGC33648	NM_153706	クラス I	クラスター 5
FLJ13220	仮説上のタンパク質 FLJ13220	ak025248	クラス I	クラスター 5
PCM1	中心体周囲物質 1	NM_006197	クラス I	クラスター 5
WDR26	WD 反復ドメイン 26	AK023023	クラス I	クラスター 5
PRKCI	プロテインキナーゼ C, イオタ	NM_002740	クラス I	クラスター 5
KIAA0746	KIAA0746 タンパク質	NM_015187	クラス I	クラスター 5
MCC	結腸直腸癌において突然変異	AL359558	クラス I	クラスター 5
KIAA1935	KIAA1935 タンパク質	XM_087672	クラス I	クラスター 5
SEC10L1	SEC10 様 1 (S. セレビスエ)	NM_006544	クラス I	クラスター 5
CXorf53	X 染色体オープンリーディングフレーム 53	AY438030	クラス I	クラスター 5
CDC42BPA	CDC42 結合プロテインキナーゼ アルファ (DMPK 様)	AF116681	クラス I	クラスター 5
GFM2	G 伸長因子, ミトコンドリア 2	NM_170691	クラス I	クラスター 5
GNAQ	G ナニヌクレオチド結合タンパク質 (G タンパク質), q ポリペプチド	AL832747	クラス I	クラスター 5
FLJ10618	仮説上のタンパク質 FLJ10618	AL049246	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 15】

図 11～表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

KIAA1008	KIAA1008	NM_014953	クラス I	クラスター 5
KIAA1815	KIAA1815	ak026962	クラス I	クラスター 5
STX7	シタキシン 7	NM_003569	クラス I	クラスター 5
KDEL2	KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu) 含有 2	NM_153705	クラス I	クラスター 5
CDON	細胞接着分子関連/癌遺伝子によって下方制御される	NM_016952	クラス I	クラスター 5
PPF1A1	プロテインチロシンホスファターゼ, 受容体型, I ポリペプチド (PTPRF), 相互作用タンパク質 (リブリン), アルファ 1	NM_003626	クラス I	クラスター 5
Ufm1	ユビキチンフォールディング修飾因子 1	NM_016617	クラス I	クラスター 5
FLJ13220	仮説上のタンパク質 FLJ13220	ak025248	クラス I	クラスター 5
UTX	哺乳性転写トランスクリプター反復, X 染色体	NM_021140	クラス I	クラスター 5
MAP3K7	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼキナーゼ 7	NM_145331	クラス I	クラスター 5
EIF2C2	真核生物翻訳開始因子 2C, 2	AK096164	クラス I	クラスター 5
USP24	ユビキチン特異的プロテアーゼ 24	XM_371254	クラス I	クラスター 5
RICS	Rho GTP アーゼ活性化タンパク質	AY194287	クラス I	クラスター 5
C10orf46	染色体 10 オープンリーディングフレーム 46	BC017894	クラス I	クラスター 5
KIAA0974	KIAA0974	AB023191	クラス I	クラスター 5
ATAD2	ATP アーゼファミリー, AAA ドメイン含有 2	NM_014109	クラス I	クラスター 5
KIAA0564	KIAA0564 タンパク質	AB011136	クラス I	クラスター 5
PIK3CB	ホスホイノシチド-3-キナーゼ, 触媒性, ベータポリペプチド	BC022049	クラス I	クラスター 5
FLJ10618	仮説上のタンパク質 FLJ10618	AL049246	クラス I	クラスター 5
SPIRE1	Spire 相対体 1 (ショウジョウバエ属)	AK025433	クラス I	クラスター 5
ADRBK2	アドレナリン作用性, ベータ, 受容体キナーゼ 2	AK123767	クラス I	クラスター 5
KIF2	キネシン重鎖メンバー 2	NM_004520	クラス I	クラスター 5
MRPS30	ミトコンドリアリボソームタンパク質 S30	BX538300	クラス I	クラスター 5
FLJ30596	仮説上のタンパク質 FLJ30596	BX648368	クラス I	クラスター 5
BIRC6	バキューロウイルス IAP 反復含有 6 (アポロン)	ak023848	クラス I	クラスター 5
DIXDC1	DIX ドメイン含有 1	ak055899	クラス I	クラスター 5
NCOA7	核受容体コアクチベーター 7	NM_181782	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 16】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

PPM2C	プロテインホスファターゼ 2C, マグネシウム依存性, 触媒サブユニット	NM_018444	クラス I	クラスター 6
ARL8	ADP リボシル化因子様 8	NM_178815	クラス I	クラスター 5
HECA	Headcase 相合体 (ショウジョウバエ属)	NM_016217	クラス I	クラスター 5
HERC1	Hecl (E6-AP (UBE3A) カルボキシル末端に相同)ドメインおよび RCC1 (CHC1)様ドメイン(RLD) 1	NM_003922	クラス I	クラスター 5
PPAT	ホスホリボシルヒロリン酸アミドトランスフェラーゼ	NM_002703	クラス I	クラスター 5
ATP11A	ATP アーゼ, クラス VI, 11A 型	ak025511	クラス I	クラスター 5
C9orf5	染色体 9 オープンリーディングフレーム 5	NM_032012	クラス I	クラスター 5
NEK3	NIMA (never in mitosis 遺伝子 a)関連キナーゼ 3	NM_152720	クラス I	クラスター 5
ZBTB1	ジンクフィンガーおよび BTB ドメイン含有 1	NM_014950	クラス I	クラスター 5
PSD3	プレカストリンおよび Sec7 ドメイン含有 3	NM_015310	クラス I	クラスター 5
C14orf100	染色体 14 オープンリーディングフレーム 100	NM_016475	クラス I	クラスター 5
PTPN13	プロテインチロシンホスファターゼ, 非受容体型 13 (APO-1/CD95 (Fas)関連ホスファターゼ)	NM_080685	クラス I	クラスター 5
SLC11A2	溶質キャリアファミリー11 (プロトン共役型二価金属イオン輸送体), メンバー2	af064484	クラス I	クラスター 5
USP33	ユビキチン特異的プロテアーゼ 33	NM_015017	クラス I	クラスター 5
KIAA1008	KIAA1008	NM_014953	クラス I	クラスター 5
GRPEL2	GrpE 様 2, ミトコンドリア(太細菌)	NM_152407	クラス I	クラスター 5
AKT3	V-akt ネズミ胸腺ウイルス遺伝子相合体 3 (プロテインキナーゼ B, ガンマ)	NM_005465	クラス I	クラスター 5
ADAMTS1	トロンボスポンジ 1 型モチーフを含むディスインテグリン様およびメタロプロテアーゼ (レプロリン型), 1	NM_006988	クラス I	クラスター 5
RGS2	G タンパク質シグナル伝達制御因子 2, 24kDa	NM_002923	クラス I	クラスター 5
C13orf7	染色体 13 オープンリーディングフレーム 7	NM_024546	クラス I	クラスター 5
LHFPL2	脂肪腫 HMGIC 融合パートナー様 2	NM_005779	クラス I	クラスター 5
DJ12208.2	仮説上のタンパク質 dj12208.2	NM_020466	クラス I	クラスター 5
WDR26	WD 反復ドメイン 26	AK023023	クラス I	クラスター 5
RSBN1	円形精子細胞塩基性タンパク質 1	AL050064	クラス I	クラスター 5
CDC27	細胞分裂周期 27	BC050604	クラス I	クラスター 5
TRAF6	TNF 受容体関連因子 6	AK128396	クラス I	クラスター 5
KIAA1935	KIAA1935 タンパク質	XM_087672	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 18】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

USP33	ユビキチン特異的プロテアーゼ 33	NM_015017	クラス I	クラスター 5
NUFIP1	核膜洞 X 精神遅滞タンパク質相互作用タンパク質 1	NM_012345	クラス I	クラスター 5
BAG5	BCL2 関連アタノジーン 5	NM_004873	クラス I	クラスター 5
IL13RA1	インターロイキン 13 受容体, アルファ 1	NM_001560	クラス I	クラスター 5
AMACR	アルファ-メチルアシル-CoA ラセマーゼ	NM_014324	クラス I	クラスター 5
PAFAH1B1	血小板活性化因子アセチルヒドラーゼ, アイソフォーム lb, アルファ・サブユニット 45kDa	NM_000430	クラス I	クラスター 5
SEN5	SUMO1 セントリン特異的プロテアーゼ 5	NM_152699	クラス I	クラスター 5
KLHL8	Kelch 様 8 (ショウジョウバエ属)	NM_020803	クラス I	クラスター 5
CDC7	CDC7 細胞分裂周期 7 (S. セレピンセ)	NM_003503	クラス I	クラスター 5
C13orf22	染色体 13 オープンリーディングフレーム 22	NM_005800	クラス I	クラスター 5
TAP2	輸送体 2, ATP 結合カセット, サブファミリー-B (MDR/TAP)	AL833558	クラス I	クラスター 5
PDE8A	ホスホジエステラーゼ 8A	BC017164	クラス I	クラスター 5
SLC16A1	溶質キャリアファミリー16 (モノカルボン酸輸送体), メンバー1	AL162079	クラス I	クラスター 5
CDC27	細胞分裂周期 27	BC050604	クラス I	クラスター 5
KIAA0934	KIAA0934	NM_014974	クラス I	クラスター 5
C6orf55	染色体 6 オープンリーディングフレーム 55	BC005937	クラス I	クラスター 5
SFMBT2	4 つの mbt ドメインを含む Scm 様 2	AK057130	クラス I	クラスター 5
RAB18	RAB18, RAS 遺伝子ファミリーメンバー	AK090947	クラス I	クラスター 5
MTSS1	転移抑制因子 1	AB007889	クラス I	クラスター 5
TPD52	腫瘍タンパク質 D52	AK022789	クラス I	クラスター 5
PLEKHA1	プレカストリン相同ドメイン含有, ファミリー-A (ホスホイノシチド結合特異的) メンバー1	AK095775	クラス I	クラスター 5
LPNH2	ラトロフィリン 2	AB018329	クラス I	クラスター 5
MGC52110	仮説上のタンパク質 MGC52110	AK092952	クラス I	クラスター 5
C9orf91	染色体 9 オープンリーディングフレーム 91	BC010029	クラス I	クラスター 5
MOBK1B	MOB1, Mps One 結合因子キナーゼ活性化因子様 1B (酵母)	NM_018221	クラス I	クラスター 5
UBXD2	UBX ドメイン含有 2	NM_014607	クラス I	クラスター 5
DNAJC6	DnaJ (Hsp40) 相合体, サブファミリー-C, メンバー6	NM_014787	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 17】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

SERTAD4	SERTA ドメイン含有 4	AK021425	クラス I	クラスター 5
PSME4	プロテアソーム(プロソーム, マクロパイン) 活性化因子サブユニット 4	NM_014614	クラス I	クラスター 5
KBTBD2	Kelch 反復および BTB (POZ)ドメイン含有 2	AB040922	クラス I	クラスター 5
SLC28A2	溶質キャリアファミリー26 (硫酸輸送体), メンバー2	NM_000112	クラス I	クラスター 5
HNRPU	ヘテロ核リボヌクレオタンパク質 U (足場付着因子 A)	AK095525	クラス I	クラスター 5
NUCB2	ヌクレオピンディン 2	AK128739	クラス I	クラスター 5
LOC94431	RNA ポリメラーゼ I 転写因子 RRN3 に類似	NM_145237	クラス I	クラスター 5
FLJ20323	仮説上のタンパク質 FLJ20323	AL136892	クラス I	クラスター 5
C18orf25	染色体 18 オープンリーディングフレーム 25	AL713661	クラス I	クラスター 5
ARL7	ADP リボシル化因子様 7	NM_005737	クラス I	クラスター 5
NLR3C1	線受容体サブファミリー3, C 群, メンバー1 (グルコルチコイド受容体)	NM_000176	クラス I	クラスター 5
TMEM30A	膜貫通タンパク質 30A	NM_018247	クラス I	クラスター 5
CLUAP1	クラスタリン関連タンパク質 1	NM_024793	クラス I	クラスター 5
WNT5A	Wingless 型 MMTV 組込み部位ファミリー, メンバー5A	NM_003392	クラス I	クラスター 5
THRAP2	甲状腺ホルモン受容体関連タンパク質 2	ak023837	クラス I	クラスター 5
UVRAG	UV 照射耐性関連遺伝子	NM_003369	クラス I	クラスター 5
NME7	非転移性細胞中で発現されるタンパク質 7 (ヌクレオシンドリン酸キナーゼ)	NM_013330	クラス I	クラスター 5
UBE3A	ユビキチンタンパク質リガーゼ E3A (ヒト・バビロマウイルス E6 関連タンパク質, Angelman 症候群)	NM_130839	クラス I	クラスター 5
RAB11A	RAB11A, RAS 遺伝子ファミリーメンバー	NM_004663	クラス I	クラスター 5
FLJ21816	仮説上のタンパク質 FLJ21816	NM_024675	クラス I	クラスター 5
C9orf5	染色体 9 オープンリーディングフレーム 5	NM_032012	クラス I	クラスター 5
ARTS-1	1 型腫瘍壊死因子受容体脱落アミノペプチダーゼ制御因子	NM_016442	クラス I	クラスター 5
KIAA0090	KIAA0090 タンパク質	NM_015047	クラス I	クラスター 5
QTRTD1	キューイン tRNA リボシルトランスフェラーゼドメイン含有 1	NM_024638	クラス I	クラスター 5
IMPA1	イノシトール(ミオ)-1(または 4)-モノホスファターゼ 1	NM_005536	クラス I	クラスター 5
SVIL	スーパービリン	NM_021738	クラス I	クラスター 5
P15RS	仮説上のタンパク質 FLJ10656	NM_018170	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 19】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

WDR47	WD 反復ドメイン 47	NM_014969	クラス I	クラスター 5
ERO1L	ERO1 様 (S. セレピンセ)	NM_014584	クラス I	クラスター 5
RAB18	RAB18, RAS 遺伝子ファミリーメンバー	AK090947	クラス I	クラスター 5
B3GNT1	UDP-GlcNAc:ベータ Gal ベータ1,3-N-アセチルグルコサミルトランスフェラーゼ 1	NM_033252	クラス I	クラスター 5
TMEM35	膜貫通タンパク質 35	NM_021637	クラス I	クラスター 5
GNE	グルコサミン (UDP-N-アセチル)-2-エピメラーゼ/N-アセチルマンノサミンキナーゼ	NM_005476	クラス I	クラスター 5
STK38	セリン/スレオニンキナーゼ 38	NM_007271	クラス I	クラスター 5
CYP51A1	チトクロム P450, ファミリー-51, サブファミリー-A, ポリパプチド 1	NM_000786	クラス I	クラスター 5
PNPT1	ポリリボヌクレオチドヌクレオチルトランスフェラーゼ 1	NM_033109	クラス I	クラスター 5
CDC40	細胞分裂周期 40 相合体 (酵母)	NM_015891	クラス I	クラスター 5
GCLC	グルタミン酸システインリガーゼ, 触媒性サブユニット	BC022487	クラス I	クラスター 5
SPIRE1	Spire 相合体 1 (ショウジョウバエ属)	AK025433	クラス I	クラスター 5
FLJ10292	マゴナシ相合体	NM_018048	クラス I	クラスター 5
SNAP29	シナプトソーム関連タンパク質, 29kDa	NM_004782	クラス I	クラスター 5
SHCBP1	SHC SH2 ドメイン結合タンパク質 1	NM_024745	クラス I	クラスター 5
PREI3	脊床前タンパク質 3	NM_015387	クラス I	クラスター 5
CFL2	コフィリン 2 (筋肉)	NM_138638	クラス I	クラスター 5
SMARCA3	クロマチンの SWI/SNF 関連, マトリックス関連アクチン依存性制御因子, サブファミリー-a, メンバー3	NM_003071	クラス I	クラスター 5
AGA	アスカルチルグルコサミニダーゼ	NM_000027	クラス I	クラスター 5
HECTD1	HECT ドメイン含有 1	NM_015382	クラス I	クラスター 5
CKLF5F4	ケモカイン様因子スーパーファミリー4	NM_178818	クラス I	クラスター 5
FOXO1A	フォークヘッドボックス O1A (横紋筋肉腫)	NM_002015	クラス I	クラスター 5
MAPK6	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ 6	NM_002748	クラス I	クラスター 5
C2orf30	染色体 2 オープンリーディングフレーム 30	NM_015701	クラス I	クラスター 5
RIOK3	RiO キナーゼ 3 (酵母)	NM_145906	クラス I	クラスター 5
DKFZP434K1421	仮説上のタンパク質 DKFZP434K1421	NM_032141	クラス I	クラスター 5
LOC90268	仮説上のタンパク質 BC007706	NM_138348	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 20】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤（太字）、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

STAG2	間質抗原 2	NM_006603	クラス I	クラスター 5
AMACR	アルファ・メチルアシル-CoA ラセマーゼ	NM_014324	クラス I	クラスター 5
KIAA1815	KIAA1815	ak026962	クラス I	クラスター 5
TOPBP1	トポイソメラーゼ (DNA) II 結合タンパク質 1	NM_007027	クラス I	クラスター 5
SMBP	SM-11044 結合タンパク質	NM_020123	クラス I	クラスター 5
FAM8A1	配列類似性を含むファミリー-8, メンバー-A1	NM_016255	クラス I	クラスター 5
NDFIP2	Nedd4 ファミリー相互作用タンパク質 2	ak001723	クラス I	クラスター 5
FAM20B	配列類似性を含むファミリー-20, メンバー-B	NM_014864	クラス I	クラスター 5
UTX	偏在性転写デトラトリコペプチド反復, X 染色体	NM_021140	クラス I	クラスター 5
ADSS	アデニロコハク酸シターゼ	BC012356	クラス I	クラスター 5
SERTAD2	SERTA ドメイン含有 2	XM_376059	クラス I	クラスター 5
LATS2	LATS, 巨大腫瘍抑制因子, 相同体 2 (ショウジョウバエ属)	BC071572	クラス I	クラスター 5
CXorf39	X 染色体オープンリーディングフレーム 39	BC016683	クラス I	クラスター 5
76P	ガンマチューブリンリング複合体タンパク質 (76p 遺伝子)	AK127306	クラス I	クラスター 5
H2AFV	H2A ヒストンファミリー, メンバー-V	AL110212	クラス I	クラスター 5
182-FIP	82-kD FMRP 相互作用タンパク質	AB037742	クラス I	クラスター 5
PDE4DIP	ホスホジエステラーゼ 4D 相互作用タンパク質 (ミオメガリン)	AK000835	クラス I	クラスター 5
C10orf46	染色体 10 オープンリーディングフレーム 46	BC017894	クラス I	クラスター 5
DOCK7	細胞質分裂ディレクター-7	BC041813	クラス I	クラスター 5
C6orf75	染色体 6 オープンリーディングフレーム 75	AF532977	クラス I	クラスター 5
FLJ21924	仮説上のタンパク質 FLJ21924	AK055185	クラス I	クラスター 5
TPD52	腫瘍タンパク質 D52	AK022789	クラス I	クラスター 5
SLC26A2	溶質キャリアファミリー-26 (硫酸輸送体), メンバー-2	NM_000112	クラス I	クラスター 5
TA-PP2C	T 細胞活性化プロテインホスファターゼ 2C	AK098051	クラス I	クラスター 5
TRIO	三重機能ドメイン (PTPRF 相互作用)	AB115332	クラス I	クラスター 5
KIAA1463	KIAA1463 タンパク質	AB040896	クラス I	クラスター 5
UPF3A	UPF3 ナンセンス転写物制御因子相同体 A (酵母)	AK092586	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 22】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤（太字）、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

CXorf39	染色体 X オープンリーディングフレーム 39	BC016683	クラス I	クラスター 5
MAP3K7	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼキナーゼ 7	NM_145331	クラス I	クラスター 5
CSRP2BP	CSRP2 結合タンパク質	NM_020536	クラス I	クラスター 5
SMAD2	SMAD, mothers against DPP 相同体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_001003652	クラス I	クラスター 5
E1F2C2	真核生物翻訳開始因子 2C, 2	AK096164	クラス I	クラスター 5
SYNCRIP	シナプトタグミン結合性, 細胞質 RNA 相互作用タンパク質	AK056188	クラス I	クラスター 5
FAM33A	配列類似性を含むファミリー-33, メンバー-A	AK056473	クラス I	クラスター 5
PSME4	プロテアソーム (プロソーム, マクロバイン) 活性化因子サブユニット 4	NM_014614	クラス I	クラスター 5
KBTBD2	Kelch 反復および BTB (POZ) ドメイン含有 2	AB040922	クラス I	クラスター 5
MAK3	Mak3 相同体 (S. セレビスエ)	BC012731	クラス I	クラスター 5
ARMCX3	アルマジロ反復含有, X 連鎖 3	BX647802	クラス I	クラスター 5
ZSWIM6	ジンクフィンガー, SWIM ドメイン含有 6	AB046797	クラス I	クラスター 5
TA-PP2C	T 細胞活性化プロテインホスファターゼ 2C	AK098051	クラス I	クラスター 5
BNIP3L	BCL2/アデノウイルス E1B 19kDa 相互作用タンパク質 3 様	NM_004331	クラス I	クラスター 5
CAMSAP1	カルモジュリン制御スペクトリン関連タンパク質 1	AL834528	クラス I	クラスター 5
RANBP5	RAN 結合タンパク質 5	BC001497	クラス I	クラスター 5
CROP	シスプラチン耐性関連過剰発現タンパク質	AK090674	クラス I	クラスター 5
HSPC128	HSPC128 タンパク質	NM_014167	クラス I	クラスター 5
KIF1B	キネシンファミリーメンバー-1B	NM_015074	クラス I	クラスター 5
LEPROTL1	レプチン受容体重複転写物 1	NM_015344	クラス I	クラスター 5
MINPP1	多重イノシトールポリリン酸ヒスチジンホスファターゼ 1	NM_004897	クラス I	クラスター 5
HLC-8	肺癌関連タンパク質 8	ak027166	クラス I	クラスター 5
ABCE1	ATP 結合カセット, サブファミリー-E (OABP), メンバー-1	NM_002940	クラス I	クラスター 5
FLJ10726	仮説上のタンパク質 FLJ10726	NM_018195	クラス I	クラスター 5
POU3F2	POU ドメイン, クラス 3, 転写因子 2	NM_005604	クラス I	クラスター 5
CALM1	カルモジュリン 1 (ホスホリラーゼキナーゼ, デルタ)	NM_006888	クラス I	クラスター 5
TUBGCP3	チューブリン, ガンマ複合体関連タンパク質 3	NM_006322	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 21】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤（太字）、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

SEPHS1	セレノリン酸シターゼ 1	NM_012247	クラス I	クラスター 5
KIF1B	キネシンファミリーメンバー-1B	NM_015074	クラス I	クラスター 5
SLC35A5	溶質キャリアファミリー-35, メンバー-A5	NM_017945	クラス I	クラスター 5
CHD7	クロモドメインヘリカーゼ DNA 結合タンパク質 7	ak000368	クラス I	クラスター 5
G3BP2	Ras-GTP アーゼ活性化タンパク質 SH3 ドメイン結合タンパク質 2	NM_012297	クラス I	クラスター 5
RYK	RYK 受容体様チロシンキナーゼ	NM_002958	クラス I	クラスター 5
UBE3A	ユビキチンタンパク質リガーゼ E3A (ヒト・パピローマウイルス E6 関連タンパク質, Angelman 症候群)	NM_130839	クラス I	クラスター 5
SAV1	Salvador 相同体 1 (ショウジョウバエ属)	NM_021818	クラス I	クラスター 5
EHBP1	EH ドメイン結合タンパク質 1	NM_015252	クラス I	クラスター 5
LOC159090	仮説上のタンパク質 MGC17347 に類似	ak026660	クラス I	クラスター 5
C2orf45	染色体 2 オープンリーディングフレーム 45	NM_016045	クラス I	クラスター 5
SIMP	免疫寛性 MHC 関連ペプチドの供給源	ak075380	クラス I	クラスター 5
KIAA0090	KIAA0090 タンパク質	NM_015047	クラス I	クラスター 5
SLC6A15	溶質キャリアファミリー-6 (神経伝達物質輸送体), メンバー-15	NM_018057	クラス I	クラスター 5
UHRF2	染色体 9 オープンリーディングフレーム 38	NM_152896	クラス I	クラスター 5
ATP6V1A	ATP アーゼ, H+輸送, リソソーム 70kDa, V1 ナブユニット A	NM_001690	クラス I	クラスター 5
LMAN1	レクチン, マンノース結合性, 1	NM_005570	クラス I	クラスター 5
USP14	ユビキチン特異的プロテアーゼ 14 (tRNA グアニントランスグリコシラーゼ)	NM_005151	クラス I	クラスター 5
NUFIP1	核脆弱 X 精神遅滞タンパク質相互作用タンパク質 1	NM_012345	クラス I	クラスター 5
TLOC1	転位タンパク質 1	NM_003262	クラス I	クラスター 5
LEMD3	LEM ドメイン含有 3	NM_014319	クラス I	クラスター 5
AMACR	アルファ・メチルアシル-CoA ラセマーゼ	NM_014324	クラス I	クラスター 5
ERO1L	ERO1 様 (S. セレビスエ)	NM_014584	クラス I	クラスター 5
GABPB2	GA 結合タンパク質転写因子, ベータ・サブユニット 2, 47kDa	NM_181427	クラス I	クラスター 5
ARHGAP21	Rho GTP アーゼ活性化タンパク質 21	ak074589	クラス I	クラスター 5
KIDINS220	おそらく 220 kDa のラットキナーゼ D 相互作用物質の相同体	ak023926	クラス I	クラスター 5
SERTAD2	SERTA ドメイン含有 2	XM_376059	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 23】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤（太字）、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

MASTL	微小管関連セリン/スレオニンキナーゼ様	NM_032844	クラス I	クラスター 5
MCM10	MCM10 ミニ染色体維持不全 10 (S. セレビスエ)	NM_182751	クラス I	クラスター 5
KPNA4	カリオフィリン・アルファ 4 (インボーチン・アルファ 3)	NM_002268	クラス I	クラスター 5
CDYL	クロモドメイン・タンパク質, Y 様	NM_170752	クラス I	クラスター 5
FUSIP1	FUS 相互作用タンパク質 (セリン・アルギニンリッチ) 1	NM_006625	クラス I	クラスター 5
CBX3	クロモボックス相同体 3 (HP1 ガンマ 相同体, ショウジョウバエ属)	NM_016587	クラス I	クラスター 5
CDC14B	CDC14 細胞分裂周期 14 相同体 B (S. セレビスエ)	NM_033331	クラス I	クラスター 5
PAN3	PABP1 依存性ポリ A 特異的リボヌクレアーゼサブユニット PAN3	NM_175854	クラス I	クラスター 5
C10orf18	染色体 10 オープンリーディングフレーム 18	ak027014	クラス I	クラスター 5
FANCL	Fanconi 貧血, 相補群 L	NM_018082	クラス I	クラスター 5
SLC11A2	溶質キャリアファミリー-11 (プロトン共役型二価金属イオン輸送体), メンバー-2	af064484	クラス I	クラスター 5
SCAMP1	分泌キャリアー膜タンパク質 1	NM_052822	クラス I	クラスター 5
SRP46	スプライシング因子, アルギニン/セリンリッチ, 46kD	NM_032102	クラス I	クラスター 5
AGPAT5	1-アシルグリセロール-3-リン酸 O-アシルトランスフェラーゼ 5 (リソホスファチジン酸アシルトランスフェラーゼ, イブシロン)	NM_018361	クラス I	クラスター 5
OXSRI	酸化ストレス応答性 1	NM_005109	クラス I	クラスター 5
MCP	補体調節タンパク質 (CD46, トロホプラスト・リンパ球交差反応性抗原)	NM_172361	クラス I	クラスター 5
SSR3	シグナル配列受容体, ガンマ (トランスロコン関連タンパク質ガンマ)	NM_007107	クラス I	クラスター 5
PAFAH1B1	血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ, アイソフォーム 1b, アルファ・サブユニット 45kDa	NM_000430	クラス I	クラスター 5
IDH3A	イソクエン酸デヒドロゲナーゼ 3 (NAD+) アルファ	NM_005530	クラス I	クラスター 5
RYBP	RING1 および YY1 結合タンパク質	NM_012234	クラス I	クラスター 5
HDGFRP3	肝細胞腫由来増殖因子関連タンパク質 3	NM_016073	クラス I	クラスター 5
PDE8A	ホスホジエステラーゼ 8A	BC017164	クラス I	クラスター 5
FBXL5	F ボックスおよびロイシンリッチ反復タンパク質 5	AK123301	クラス I	クラスター 5
CDC27	細胞分裂周期 27	BC050604	クラス I	クラスター 5
FAM45A	配列類似性を含むファミリー-45, メンバー-A	BC022271	クラス I	クラスター 5
C6orf55	染色体 6 オープンリーディングフレーム 55	BC005937	クラス I	クラスター 5
TNKS	タンキラーゼ, TRF1 相互作用アンキリン関連 ADP リポースポリメラーゼ	BC023578	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 24】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

PPP1R15B	プロテインホスファターゼ 1, 制御 (阻害剤) サブユニット 15B	AL833746	クラス I	クラスター 5
GFM2	G 伸長因子, ミトコンドリア 2	NM_170691	クラス I	クラスター 5
ATP6V1D	ATP アーゼ, H ⁺ 輸送, リソソーム 34kDa, V1 サブユニット D	NM_015994	クラス I	クラスター 5
ARMC1	アルマジロ反復含有 1	AL512767	クラス I	クラスター 5
SH3BP5	SH3 ドメイン結合タンパク質 5 (BTK 関連)	AL117422	クラス I	クラスター 5
HNRPU	ヘテロ核リボヌクレオタンパク質 U (足場付着因子 A)	AK095525	クラス I	クラスター 5
C20orf177	染色体 20 オープンリーディングフレーム 177	BC020771	クラス I	クラスター 5
CDC42SE2	CDC42 低分子量エフェクター 2	AK025620	クラス I	クラスター 5
HSPA14	熱ショック 70kDa タンパク質 14	BC026226	クラス I	クラスター 5
ARL7	ADP リボシ化因子様 7	NM_005737	クラス I	クラスター 5
KIF1B	キネシンプラミリーメンバー 1B	NM_015074	クラス I	クラスター 5
DLC1	肝癌中欠失 1	NM_182643	クラス I	クラスター 5
HSF2	熱ショック転写因子 2	NM_004506	クラス I	クラスター 5
KIAA0853	KIAA0853	NM_015070	クラス I	クラスター 5
FLJ10726	仮説上のタンパク質 FLJ10726	NM_018195	クラス I	クラスター 5
TMEM34	膜貫通タンパク質 34	NM_018241	クラス I	クラスター 5
GOLPH3L	ゴルジリンタンパク質 3 様	NM_018178	クラス I	クラスター 5
CALM1	カルモジュリン 1 (ホスホリラーゼキナーゼ, デルタ)	NM_006888	クラス I	クラスター 5
ARHGEF12	Rho GTP アニメーターオド交換因子 (GEF) 12	NM_015313	クラス I	クラスター 5
FUSIP1	FUS 相互作用タンパク質 (セリン・アルギニンリッチ) 1	NM_006625	クラス I	クラスター 5
MOSPD1	運動性精子ドメイン含有 1	NM_019556	クラス I	クラスター 5
RIOK3	RIO キナーゼ 3 (酵母)	NM_145906	クラス I	クラスター 5
DDX3X	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド 3, X 連鎖	NM_001356	クラス I	クラスター 5
CLIC4	塩素細胞内チャネル 4	NM_013943	クラス I	クラスター 5
EIF4G3	真核生物翻訳開始因子 4 ガンマ, 3	NM_003760	クラス I	クラスター 5
ACSL3	アシル CoA シンターゼ長鎖ファミリメンバー 3	NM_004457	クラス I	クラスター 5
P15RS	仮説上のタンパク質 FLJ10856	NM_018170	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 26】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

ATP1B1	ATP アーゼ, Na ⁺ /K ⁺ 輸送, ベータ 1 ポリペプチド	NM_001677	クラス I	クラスター 5
FOXJ3	フォークヘッドボックス J3	NM_014947	クラス I	クラスター 5
CHD7	クロモドメインヘリカーゼ DNA 結合タンパク質 7	ak000368	クラス I	クラスター 5
UBE3A	ユビキチンタンパク質リガーゼ E3A (ヒト・バビロニアウイルス E6 関連タンパク質, Angelman 症候群)	NM_130839	クラス I	クラスター 5
FUSIP1	FUS 相互作用タンパク質 (セリン・アルギニンリッチ) 1	NM_006625	クラス I	クラスター 5
CBX3	クロモボックス相合体 3 (HP1 ガンマ 相合体, ショウジョウバエ属)	NM_016587	クラス I	クラスター 5
RAB1A	RAB1A, RAS 遺伝子ファミリーメンバー	ak055927	クラス I	クラスター 5
FLJ37562	仮説上のタンパク質 FLJ37562	NM_152409	クラス I	クラスター 5
DDX3X	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド 3, X 連鎖	NM_001356	クラス I	クラスター 5
LRP11	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 11	NM_032832	クラス I	クラスター 5
PPP1R14C	プロテインホスファターゼ 1, 制御 (阻害剤) サブユニット 14C	NM_030949	クラス I	クラスター 5
DKFZp547A023	仮説上のタンパク質 DKFZp547A023	NM_018704	クラス I	クラスター 5
P15RS	仮説上のタンパク質 FLJ10856	NM_018170	クラス I	クラスター 5
TBPL1	TBP 様 1	NM_004865	クラス I	クラスター 5
RNF14	Ring フィンガータンパク質 14	NM_004290	クラス I	クラスター 5
GRPEL2	GrpE 様 2, ミトコンドリア (大腸菌)	NM_152407	クラス I	クラスター 5
SMBP	SM-11044 結合タンパク質	NM_020123	クラス I	クラスター 5
ST13	腫瘍形成能抑制 13 (結腸癌) (Hsp70 相互作用タンパク質)	NM_003932	クラス I	クラスター 5
RALBP1	RalA 結合タンパク質 1	NM_006788	クラス I	クラスター 5
PMAIP1	ホルボール-12-ミリスチート-13-アセテート誘導性タンパク質 1	NM_021127	クラス I	クラスター 5
LATS2	LATS, 巨大腫瘍抑制因子, 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	BC071572	クラス I	クラスター 5
MTR	5-メチルテトラヒドロ葉酸-ホモシステインメチルトランスフェラーゼ	AK090487	クラス I	クラスター 5
SLC16A1	溶質キャリアファミリー 16 (モノカルボン酸輸送体), メンバー 1	AL162079	クラス I	クラスター 5
DJ12208.2	仮説上のタンパク質 dj12208.2	NM_020466	クラス I	クラスター 5
WDR26	WD 反復ドメイン 26	AK023023	クラス I	クラスター 5
H2AFV	H2A ヒストンファミリー, メンバー V	AL110212	クラス I	クラスター 5
GFM2	G 伸長因子, ミトコンドリア 2	NM_170691	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 25】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

SSR3	シグナル配列受容体, ガンマ (トランスロコン関連タンパク質ガンマ)	NM_007107	クラス I	クラスター 5
FBN2	フィブリリン 2 (先天性拘縮性角膜症)	NM_001999	クラス I	クラスター 5
RALBP1	RalA 結合タンパク質 1	NM_006788	クラス I	クラスター 5
HDGFRP3	肝細胞腫由来増殖因子, 関連タンパク質 3	NM_016073	クラス I	クラスター 5
FAM20B	配列類似性を含むファミリー 20, メンバー B	NM_014884	クラス I	クラスター 5
JARID1A	十文字, AT リッチ相互作用ドメイン 1A (RBBP2 様)	AL133026	クラス I	クラスター 5
FLJ13910	仮説上のタンパク質 FLJ13910	AL050139	クラス I	クラスター 5
DJ12208.2	仮説上のタンパク質 dj12208.2	NM_020466	クラス I	クラスター 5
EXOSC6	エキソソーム構成要素 6	AF126109	クラス I	クラスター 5
SYNCRIP	シナプトタグミン結合性, 細胞質 RNA 相互作用タンパク質	AK056188	クラス I	クラスター 5
E2F7	E2F 転写因子 7	BC016858	クラス I	クラスター 5
C6orf55	染色体 6 オープンリーディングフレーム 55	BC005937	クラス I	クラスター 5
SNAG1	ゾーディングネキシン関連ゴルジタンパク質 1	AK022059	クラス I	クラスター 5
LYAR	仮説上のタンパク質 FLJ20425	AK000432	クラス I	クラスター 5
ATP6V1D	ATP アーゼ, H ⁺ 輸送, リソソーム 34kDa, V1 サブユニット D	NM_015994	クラス I	クラスター 5
MPHOSPH6	M 期リタンパク質 6	BC005242	クラス I	クラスター 5
FLJ20323	仮説上のタンパク質 FLJ20323	AL136892	クラス I	クラスター 5
UPF3A	UPF3 ナンセンス転写物制御因子相合体 A (酵母)	AK092586	クラス I	クラスター 5
CROP	シスプラチン耐性関連過剰発現タンパク質	AK090674	クラス I	クラスター 5
HSPC128	HSPC128 タンパク質	NM_014167	クラス I	クラスター 5
RPL37	リボソームタンパク質 L37	AL137450	クラス I	クラスター 5
PTPRK	プロテインチロシンホスファターゼ, 受容体型, K	NM_002844	クラス I	クラスター 5
DLC1	肝癌中欠失 1	NM_182643	クラス I	クラスター 5
MAF	V-maf 筋線維線維肉腫遺伝子相合体 (鳥類)	af055376	クラス I	クラスター 5
ENTH	エントプロチン	NM_014666	クラス I	クラスター 5
MTMR2	ミオチューブラリン関連タンパク質 2	NM_016156	クラス I	クラスター 5
KCTD6	カリウムチャネル四量体化ドメイン含有 6	NM_153331	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 27】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

MAK3	Mak3 相合体 (S. セレピシエ)	BC012731	クラス I	クラスター 5
NDP52	核ドメイン 10 タンパク質	NM_005831	クラス I	クラスター 5
TIAM1	T 細胞リンパ腫浸潤および転移 1	AK124647	クラス I	クラスター 5
HSPA14	熱ショック 70kDa タンパク質 14	BC026226	クラス I	クラスター 5
AMD1	アデノシルメチオニンデカルボキシラーゼ 1	NM_001634	クラス I	クラスター 5
ZMPSTE24	亜鉛メタロペプチダーゼ (STE24 相合体, 酵母)	NM_005857	クラス I	クラスター 5
ABCE1	ATP 結合カセット, サブファミリー E (OABP), メンバー 1	NM_002940	クラス I	クラスター 5
TIMM17A	ミトコンドリア内膜トランスロガーゼ 17 相合体 A (酵母)	NM_006335	クラス I	クラスター 5
G3BP2	Ras-GTP アーゼ活性化タンパク質 SH3 ドメイン結合タンパク質 2	NM_012297	クラス I	クラスター 5
MCM10	MCM10 ミニ染色体維持不全 10 (S. セレピシエ)	NM_182751	クラス I	クラスター 5
PRKAR1A	プロテインキナーゼ, cAMP 依存性, 制御, I 型, アルファ (組織特異的消滅因子 (extinguisher) 1)	NM_002734	クラス I	クラスター 5
DYRK1A	二重特異性チロシン(Y)-リン酸化によって制御されるキナーゼ 1A	NM_130438	クラス I	クラスター 5
FLJ34922	仮説上のタンパク質 FLJ34922	NM_152270	クラス I	クラスター 5
ABLIM1	アクチン結合 LIM タンパク質 1	NM_006720	クラス I	クラスター 5
P15RS	仮説上のタンパク質 FLJ10856	NM_018170	クラス I	クラスター 5
ATP6V1A	ATP アーゼ, H ⁺ 輸送, リソソーム 70kDa, V1 サブユニット A	NM_001690	クラス I	クラスター 5
GNPNAT1	グルコサミンリン酸 N-アセチルトランスフェラーゼ 1	ak090577	クラス I	クラスター 5
EED	胚性外胚発生	NM_152991	クラス I	クラスター 5
IDH3A	イソクエン酸デヒドロゲナーゼ 3 (NAD ⁺) アルファ	NM_005530	クラス I	クラスター 5
QKI	Quaking 相合体, KH ドメイン RNA 結合 (マウス)	ab067801	クラス I	クラスター 5
SMBP	SM-11044 結合タンパク質	NM_020123	クラス I	クラスター 5
SLC38A1	溶質キャリアファミリー 38, メンバー 1	NM_030674	クラス I	クラスター 5
ST13	腫瘍形成能抑制 13 (結腸癌) (Hsp70 相互作用タンパク質)	NM_003932	クラス I	クラスター 5
ADAMTS1	トロンボスポンジン 1 型モチーフを含むディスインテグリン様およびメタロプロテナーゼ (レトロリン型), 1	NM_006988	クラス I	クラスター 5
PMAIP1	ホルボール-12-ミリスチート-13-アセテート誘導性タンパク質 1	NM_021127	クラス I	クラスター 5
YME1L1	YME1 様 1 (S. セレピシエ)	NM_139312	クラス I	クラスター 5
SLC16A1	溶質キャリアファミリー 16 (モノカルボン酸輸送体), メンバー 1	AL162079	クラス I	クラスター 5

【図 11 - 28】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

MYO10	ミオシン X	AB018342	クラス I	クラスター 5
SYNCRIP	シナプトタグミン結合性, 細胞質 RNA 相互作用タンパク質	AK056188	クラス I	クラスター 6
BUB3	BUB3 ベンズイミダゾールによって阻害されない出芽 3 相合体 (酵母)	BX647392	クラス I	クラスター 5
RAP1B	RAP1B, RAS 癌遺伝子ファミリーのメンバー	AK127392	クラス I	クラスター 5
JARID2	十文字, AT リッチ相互作用ドメイン 2	NM_004973	クラス I	クラスター 5
TMF1	TATA 要素調節因子 1	AK096365	クラス I	クラスター 5
RANBP5	RAN 結合タンパク質 5	BC001497	クラス I	クラスター 5
NUP153	ヌクレオポリン 153kDa	NM_005124	クラス I	クラスター 5
TIMM17A	ミトコンドリア内膜トランスロカーゼ 17 相合体 A (酵母)	NM_006335	クラス I	クラスター 5
MCM10	MCM10 ミニ染色体維持不全 10 (S. セレピシエ)	NM_182751	クラス I	クラスター 5
FSTL1	フォリスタチン様 1	NM_007085	クラス I	クラスター 5
PRKAR1A	プロテインキナーゼ, cAMP 依存性, 制御, I 型, アルファ (組織特異的消失因子 1)	NM_002734	クラス I	クラスター 5
ARCNI	アルカイン 1	NM_001655	クラス I	クラスター 5
RAB1A	RAB1A, RAS 癌遺伝子ファミリーメンバー	ak055927	クラス I	クラスター 5
CUL3	カリン 3	NM_003590	クラス I	クラスター 5
DDX3X	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド 3, X 連鎖	NM_001356	クラス I	クラスター 5
CLIC4	塩素細胞内チャネル 4	NM_013943	クラス I	クラスター 5
MTPN	ミオトロフィン	NM_145808	クラス I	クラスター 5
IKBKAP	B 細胞におけるカッパ軽鎖ポリペプチド遺伝子エンハンサーの阻害剤, キナーゼ複合体関連タンパク質	NM_003640	クラス I	クラスター 5
NARS	アスパラギン-tRNA シンターゼ	NM_004539	クラス I	クラスター 5
USP14	ユビキチン特異的プロテアーゼ 14 (tRNA グアニントランスグリコシラーゼ)	NM_005151	クラス I	クラスター 5
BAG5	BCL2 関連アダプター 5	NM_004873	クラス I	クラスター 6
PSMD10	プロテアソーム(プロソーム, マクロバイン) 26S サブユニット, 非 ATP アーゼ, 10	NM_170750	クラス I	クラスター 6
DHFR	ジヒドロ葉酸レダクターゼ	NM_000791	クラス I	クラスター 6
YME1L1	YME1 様 1 (S. セレピシエ)	NM_139312	クラス I	クラスター 6
SYNCRIP	シナプトタグミン結合性, 細胞質 RNA 相互作用タンパク質	AK056188	クラス I	クラスター 6
TLE4	split のトランスデューション様エンハンサー-4 (E(sp1) 相合体, ショウジョウバエ属)	NM_007005	クラス I	クラスター 6

【図 11 - 30】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

ULK2	Unc-51 様キナーゼ 2 (線虫)	NM_014683	クラス II	クラスター 4
NEK1	NIMA (never in mitosis 遺伝子 a) 関連キナーゼ 1	ak025658	クラス II	クラスター 4
OPA1	視神経萎縮症 1 (常染色体優性)	NM_130837	クラス II	クラスター 4
TBC1D1	TBC1 (tre-2/USP6, BUB2, cdc16) ドメインファミリー, メンバー 1	ak074954	クラス II	クラスター 4
C10orf137	染色体 10 オープンリーディングフレーム 137	NM_015608	クラス II	クラスター 4
NBEA	ニューロベーチン	NM_015678	クラス II	クラスター 4
DZIP3	ジントクフィンガー-DAZ 相互作用タンパク質 3	NM_014648	クラス II	クラスター 4
CDC42EP3	CDC42 エフェクタータンパク質 (Rho GTP アーゼ結合性) 3	NM_006449	クラス II	クラスター 4
GLS	グルタミナーゼ	af158555	クラス II	クラスター 4
KIAA0888	KIAA0888 タンパク質	ak022981	クラス II	クラスター 4
CLCN4	塩素チャネル 4	NM_001830	クラス II	クラスター 4
NOTCH2	Notch 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_024408	クラス II	クラスター 4
ARFGEF1	ADP リボシル化因子グアニンヌクレオチド交換因子 1 (プレフェルジン A に阻害される)	NM_006421	クラス II	クラスター 4
KIAA1102	KIAA1102 タンパク質	AK021927	クラス II	クラスター 4
PELI2	Pellino 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_021255	クラス II	クラスター 4
NEDD4L	神経前駆体細胞発現, 発生的下方制御 4 様	NM_015277	クラス II	クラスター 4
GLS	グルタミナーゼ	af158555	クラス II	クラスター 4
GALC	ガラクトシルセラミダーゼ (Krabbe 病)	NM_000153	クラス II	クラスター 4
BAZ1A	ジントクフィンガードメインに隣接するプロモドメイン, 1A	NM_182648	クラス II	クラスター 4
ENPP4	エクストレオチドピロホスファターゼ(ホスホジェンステラーゼ 4 (推定上の機能))	NM_014936	クラス II	クラスター 4
DNAJB9	DnaJ (Hsp40) 相合体, サブファミリー-B, メンバー 9	af115512	クラス II	クラスター 4
ARFGEF1	ADP リボシル化因子グアニンヌクレオチド交換因子 1 (プレフェルジン A に阻害される)	NM_006421	クラス II	クラスター 4
USP46	ユビキチン特異的プロテアーゼ 46	AF070557	クラス II	クラスター 4
EXOC8	エクソシスト複合体構成要素 8	NM_175876	クラス II	クラスター 4
SEL1L	lin-12 様の Sel-1 抑制因子 (線虫)	NM_005065	クラス II	クラスター 4
ELL2	伸長因子, RNA ポリメラーゼ II, 2	NM_012081	クラス II	クラスター 4
MTUS1	ミトコンドリア腫瘍抑制因子 1	AB033114	クラス II	クラスター 4

【図 11 - 29】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

BUB3	BUB3 ベンズイミダゾールによって阻害されない出芽 3 相合体 (酵母)	BX647392	クラス I	クラスター 5
XRCC5	チャイニーズハムスター細胞における X 線修復補完不全修復 5 (二本鎖破壊再連結; Ku 自己抗原, 80kDa)	AK022162	クラス I	クラスター 5
CDC6	CDC6 細胞分裂周期 6 相合体 (S. セレピシエ)	NM_001254	クラス I	クラスター 5
HNRPU	ヘテロ核リボヌクレオタンパク質 U (足場付着因子 A)	AK095525	クラス I	クラスター 5
CDC23	CDC23 (細胞分裂周期 23, 酵母, 相合体)	BC005258	クラス I	クラスター 5
RANBP5	RAN 結合タンパク質 5	BC001497	クラス I	クラスター 5
NCOA4	核受容体コアキチベーター 4	BC012736	クラス I	クラスター 5
DHFR	ジヒドロ葉酸レダクターゼ	NM_000791	クラス I	クラスター 5
TOMM20	ミトコンドリア外膜トランスロカーゼ 20 相合体 (酵母)	NM_014765	クラス I	クラスター 5
SLC16A1	溶質キャリアファミリー 16 (モノカルボ酸輸送体), メンバー 1	AL162079	クラス I	クラスター 5
HNRPU	ヘテロ核リボヌクレオタンパク質 U (足場付着因子 A)	AK095525	クラス I	クラスター 5
PLOD2	プロコラーゲン-リジン, 2-オキソグルタル酸 5-ジオキシゲナーゼ (リジンヒドロキシラーゼ) 2	NM_182943	クラス I	クラスター 5
CDC27	細胞分裂周期 27	BC050604	クラス I	クラスター 5
KPNA4	カリオフェリン・アルファ 4 (インボーチン・アルファ 3)	NM_002268	クラス I	クラスター 5
C9orf10	染色体 9 オープンリーディングフレーム 10	af214738	クラス I	クラスター 5
C2orf30	染色体 2 オープンリーディングフレーム 30	NM_015701	クラス I	クラスター 5
PGM3	ホスホグルコミターゼ 3	AL117443	クラス I	クラスター 5
GPR126	G タンパク質共役型受容体 126	ak075087	クラス II	クラスター 4
GPR64	G タンパク質共役型受容体 64	NM_005756	クラス II	クラスター 4
C21orf91	染色体 21 オープンリーディングフレーム 91	ak023825	クラス II	クラスター 4
PLCB1	ホスホリパーゼ C, ベータ 1 (ホスホイノシチド特異的)	NM_182734	クラス II	クラスター 4
FALZ	致死性アルツハイマー抗原	NM_182641	クラス II	クラスター 4
OPA1	視神経萎縮症 1 (常染色体優性)	NM_130837	クラス II	クラスター 4
ATRFX	アルファサラセミア/精神遅滞症候群 X 連鎖 (RAD54 相合体, S. セレピシエ)	NM_138271	クラス II	クラスター 4
ARFGEF1	ADP リボシル化因子グアニンヌクレオチド交換因子 1 (プレフェルジン A に阻害される)	NM_006421	クラス II	クラスター 4
MNAB	膜関連 DNA 結合タンパク質	AL833455	クラス II	クラスター 4
ZFX	ジントクフィンガータンパク質, X 連鎖	NM_003410	クラス II	クラスター 4

【図 11 - 31】

図 11 - 表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子; 黒、下方制御遺伝子

MYEF2	ミエリン発現因子 2	NM_016132	クラス II	クラスター 4
RKHD2	Ring フィンガーおよび KH ドメイン含有 2	NM_016626	クラス II	クラスター 4
USP46	ユビキチン特異的プロテアーゼ 46	AF070557	クラス II	クラスター 4
MSI2	Musashi 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_138962	クラス II	クラスター 4
ULK2	Unc-51 様キナーゼ 2 (線虫)	NM_014683	クラス II	クラスター 4
ZNF304	ジントクフィンガータンパク質 304	NM_020657	クラス II	クラスター 4
SH3BGR2	SH3 ドメイン結合グルタミン酸リッチタンパク質様 2	NM_031469	クラス II	クラスター 4
CDC42EP3	CDC42 エフェクタータンパク質 (Rho GTP アーゼ結合性) 3	NM_006449	クラス II	クラスター 4
OSBPL11	オキシステロール結合タンパク質様 11	ak023226	クラス II	クラスター 4
C6orf111	染色体 6 オープンリーディングフレーム 111	NM_032870	クラス II	クラスター 4
VPS13D	液胞タンパク質ソーティング 13D (酵母)	ak001481	クラス II	クラスター 4
RAP2A	RAP2A, RAS 癌遺伝子ファミリーのメンバー	NM_021033	クラス II	クラスター 4
ANLN	アニリン, アクチン結合タンパク質 (scrapes 相合体, ショウジョウバエ属)	AK001472	クラス II	クラスター 4
KCTD3	カリウムチャネル四量体化ドメイン含有 3	NM_016121	クラス II	クラスター 4
MSI2	Musashi 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_138962	クラス II	クラスター 4
ZFX	ジントクフィンガータンパク質, X 連鎖	NM_003410	クラス II	クラスター 4
B4GALT4	UDP-Gal:ベータ GlcNAc ベータ 1,4-ガラクトシルトランスフェラーゼ, ポリペプチド 4	NM_003778	クラス II	クラスター 4
RNF146	Ring フィンガータンパク質 146	NM_030963	クラス II	クラスター 4
FALZ	致死性アルツハイマー抗原	NM_182641	クラス II	クラスター 4
MACF1	微小管-アクチン架橋因子 1	NM_033044	クラス II	クラスター 4
C18orf9	染色体 18 オープンリーディングフレーム 9	NM_024899	クラス II	クラスター 4
RAP2A	RAP2A, RAS 癌遺伝子ファミリーのメンバー	NM_021033	クラス II	クラスター 4
HSPC159	HSPC159 タンパク質	BC036082	クラス II	クラスター 4
FALZ	致死性アルツハイマー抗原	NM_182641	クラス II	クラスター 4
DAF	補体のための膜場促進因子 (CD55, Cromer 血液型)	NM_000574	クラス II	クラスター 4
アフティフィリン	アフティフィリン・タンパク質	NM_017657	クラス II	クラスター 4
GTF2A1	基本転写因子 IIA, 1, 19/37kDa	AK021641	クラス II	クラスター 4

【図 1 1 - 3 2】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

ANLN	アニリン、アクチン結合タンパク質 (scraps 相合体, ショウジョウバエ属)	AK001472	クラス II	クラスター 4
ASCC3	DJ467N11.1 タンパク質	NM_006828	クラス II	クラスター 4
KIAA1102	KIAA1102 タンパク質	AK021927	クラス II	クラスター 4
RAD17	RAD17 相合体 (S.pombe)	NM_133340	クラス II	クラスター 4
MNAB	膜関連 DNA 結合タンパク質	AL833455	クラス II	クラスター 4
MLF1	骨髄性白血病因子 1	BX647666	クラス II	クラスター 4
TRUB1	TruB プライドワリジン (psi) シンターゼ 相合体 1 (大腸菌)	NM_139169	クラス II	クラスター 4
THAP10	THAP ドメイン含有 10	NM_020147	クラス II	クラスター 4
EPS8	上皮増殖因子受容体経路基質 8	NM_004447	クラス II	クラスター 4
VPS13D	液胞タンパク質ソーディング 13D (酵母)	ak001481	クラス II	クラスター 4
HCAP-G	染色体凝縮タンパク質 G	ak027511	クラス II	クラスター 4
RAD17	RAD17 相合体 (S.pombe)	NM_133340	クラス II	クラスター 4
LOC152485	仮説上のタンパク質 LOC152485	NM_178835	クラス II	クラスター 4
MNAB	膜関連 DNA 結合タンパク質	AL833455	クラス II	クラスター 4
セマ 6A	セマドメイン, 膜貫通ドメイン (TM), および細胞質ドメイン, (セマフォリン) 6A	ak027867	クラス II	クラスター 4
MTUS1	ミトコンドリア腫瘍抑制因子 1	AB033114	クラス II	クラスター 4
KIAA1423	KIAA1423	XM_376550	クラス II	クラスター 4
RNF146	Ring フィンガータンパク質 146	NM_030963	クラス II	クラスター 4
MACF1	微小管-アクチン架橋因子 1	NM_033044	クラス II	クラスター 4
RAB11FIP1	RAB11 ファミリー相互作用タンパク質 1 (クラス I)	ak026275	クラス II	クラスター 4
C10orf22	染色体 10 オープンリーディングフレーム 22	NM_032804	クラス II	クラスター 4
GLS	グルタミナーゼ	af158555	クラス II	クラスター 4
RAD17	RAD17 相合体 (S.pombe)	NM_133340	クラス II	クラスター 4
Ells1	仮説上のタンパク質 Ells1	NM_152793	クラス II	クラスター 4
MACF1	微小管-アクチン架橋因子 1	NM_033044	クラス II	クラスター 4
ZFP62	ジンクフィンガータンパク質 62 相合体 (マウス)	NM_152283	クラス II	クラスター 4
NT5C3	5'-ヌクレオチダーゼ, 細胞質 III	BC066914	クラス II	クラスター 4

【図 1 1 - 3 4】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

UBE3C	ユビキチンタンパク質リガーゼ E3C	NM_014671	クラス II	クラスター 3
ATP2B1	ATP アーゼ, Ca++輸送, 細胞膜 1	NM_001682	クラス II	クラスター 3
VEZATIN	膜貫通タンパク質ベザチン	NM_017599	クラス II	クラスター 3
USP37	ユビキチン特異的プロテアーゼ 37	NM_020935	クラス II	クラスター 3
ZBTB26	ジンクフィンガーおよび BTB ドメイン含有 26	AB046792	クラス II	クラスター 3
TULP4	Tubby 様タンパク質 4	NM_020245	クラス II	クラスター 3
TRPS1	毛髪鼻指節骨症候群 I	NM_014112	クラス II	クラスター 3
SCN3B	ナトリウムチャネル, 電位開口型, III 型, ベータ	NM_018400	クラス II	クラスター 3
ZAK	無菌アルファモチーフおよびロイシンジッパー含有キナーゼ AZK	NM_016653	クラス II	クラスター 3
TBC1D1	TBC1 (tre-2/USP6, BUB2, cdc16) ドメインファミリー, メンバー 1	AF147397	クラス II	クラスター 3
SELI	セレンタンパク質 I	AK091340	クラス II	クラスター 3
C14orf145	染色体 14 オープンリーディングフレーム 145	AK056756	クラス II	クラスター 3
LOC158402	仮説上のタンパク質 LOC158402	BC080633	クラス II	クラスター 3
SOCs4	サイトカインシグナル伝達抑制因子 4	NM_199421	クラス II	クラスター 3
ATP2B1	ATP アーゼ, Ca++輸送, 細胞膜 1	NM_001682	クラス II	クラスター 3
NIN	ニネイン (GSK3B 相互作用タンパク質)	NM_182944	クラス II	クラスター 3
USP31	ユビキチン特異的プロテアーゼ 31	NM_020718	クラス II	クラスター 3
WDFY3	WD 反復および FYVE ドメイン含有 3	NM_178585	クラス II	クラスター 3
SUHW2	ヘアリーウィング抑制因子相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_080764	クラス II	クラスター 3
SUV420H1	班入り抑制因子 4-20 相合体 1 (ショウジョウバエ属)	NM_016028	クラス II	クラスター 3
RASEF	RAS および EF ハンドドメイン含有	AK056882	クラス II	クラスター 3
CHD6	クロモドメインヘリカーゼ DNA 結合タンパク質 6	NM_032221	クラス II	クラスター 3
OCLN	オクルジン	NM_002538	クラス II	クラスター 3
ENTPD4	エクストラセロニド三リン酸ジホスホヒドロラーゼ 4	AB002390	クラス II	クラスター 3
ZNF565	ジンクフィンガータンパク質 565	NM_152477	クラス II	クラスター 3
SELI	セレンタンパク質 I	AK091340	クラス II	クラスター 3
ATP2B1	ATP アーゼ, Ca++輸送, 細胞膜 1	NM_001682	クラス II	クラスター 3

【図 1 1 - 3 3】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

SLC39A9	溶質キャリアーファミリー 39 (亜鉛輸送体), メンバー 9	NM_018375	クラス II	クラスター 4
DCC1	姉妹染色分体接着不全相合体 1 (S. セレビスシエ)	NM_024094	クラス II	クラスター 4
OSBPL11	オキシステロール結合タンパク質様 11	ak023226	クラス II	クラスター 4
ZNRF3	亜鉛およびリングフィンガー 3	ak022809	クラス II	クラスター 4
HCAP-G	染色体凝縮タンパク質 G	ak027511	クラス II	クラスター 4
RHOT1	Ras 相合体遺伝子ファミリー, メンバー-T1	AJ496730	クラス II	クラスター 4
SEL1L	lin-12 様の Sel-1 抑制因子 (線虫)	NM_005065	クラス II	クラスター 4
DLAT	ジヒドロリボアミド S-アセチルトランスフェラーゼ (ビルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体の E2 構成要素)	NM_001931	クラス II	クラスター 4
MACF1	微小管-アクチン架橋因子 1	NM_033044	クラス II	クラスター 4
NKRF	NF-カッパー B 抑制因子	NM_017544	クラス II	クラスター 4
C10orf137	染色体 10 オープンリーディングフレーム 137	NM_015608	クラス II	クラスター 4
FLJ11506	仮説上のタンパク質 FLJ11506	NM_024666	クラス II	クラスター 4
CAST	カルバスタチン	NM_173060	クラス II	クラスター 4
NOTCH2	Notch 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_024408	クラス II	クラスター 4
ATPAF1	ATP シンターゼ・ミトコンドリア F1 複合体集合因子 1	AF111705	クラス II	クラスター 4
セマ 6A	セマドメイン, 膜貫通ドメイン (TM), および細胞質ドメイン, (セマフォリン) 6A	ak027867	クラス II	クラスター 4
WDR3	WD 反復ドメイン 3	NM_006784	クラス II	クラスター 4
CAST	カルバスタチン	NM_173060	クラス II	クラスター 4
CHSY1	炭水化物 (コンドロイチン) シンターゼ 1	NM_014918	クラス II	クラスター 4
ATP2A2	ATP アーゼ, Ca++輸送, 心筋, 筋紡錘 2	NM_170665	クラス II	クラスター 4
NOTCH2	Notch 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_024408	クラス II	クラスター 4
HNRPH3	ヘテロ核リボヌクレオタンパク質 H3 (2H9)	AF132362	クラス II	クラスター 4
FLJ31951	仮説上のタンパク質 FLJ31951	NM_144726	クラス II	クラスター 4
NOTCH2	Notch 相合体 2 (ショウジョウバエ属)	NM_024408	クラス II	クラスター 4
PRKAR2A	プロテインキナーゼ, cAMP 依存性, 制御, II 型, アルファ	BC002763	クラス II	クラスター 4
FLJ20273	RNA 結合タンパク質	NM_019027	クラス II	クラスター 4
HPS5	Hermansky-Pudlak 症候群 5	NM_161508	クラス II	クラスター 4

【図 1 1 - 3 5】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方／下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

SWAP70	SWAP-70 タンパク質	NM_015055	クラス II	クラスター 3
ANKRD32	アンキリン反復ドメイン 32	NM_032290	クラス II	クラスター 3
TRPS1	毛髪鼻指節骨症候群 I	NM_014112	クラス II	クラスター 3
WDFY3	WD 反復および FYVE ドメイン含有 3	NM_178585	クラス II	クラスター 3
ZNF451	KIAA1702 タンパク質	NM_015555	クラス II	クラスター 3
SLC16A9	溶質キャリアーファミリー 16 (モノカルボン酸輸送体), メンバー 9	AK125791	クラス II	クラスター 3
SCYE1	誘導性低分子量サイトカインサブファミリー E, メンバー 1 (内皮単球活性化)	BC014051	クラス II	クラスター 3
RPS6KB1	リボソームタンパク質 S6 キナーゼ, 70kDa, ボリペプチド 1	AK091503	クラス II	クラスター 3
C14orf145	染色体 14 オープンリーディングフレーム 145	AK056756	クラス II	クラスター 3
ZNF193	ジンクフィンガータンパク質 193	NM_006299	クラス II	クラスター 3
MGC13017	RIKEN cDNA A430101B06 遺伝子に類似	NM_080656	クラス II	クラスター 3
AKAP11	A キナーゼ (PKA) アンカータンパク質 11	NM_016248	クラス II	クラスター 3
MERTK	C-mer 癌原遺伝子チロシンキナーゼ	NM_006343	クラス II	クラスター 3
STCH	ストレス 70 タンパク質シャペロン, ミクロソーム関連, 60kDa	NM_006948	クラス II	クラスター 3
STK3	セリンスレオニンキナーゼ 3 (STE20 相合体, 酵母)	NM_006281	クラス II	クラスター 3
VEZATIN	膜貫通タンパク質 ベザチン	NM_017599	クラス II	クラスター 3
RPS6KB1	リボソームタンパク質 S6 キナーゼ, 70kDa, ボリペプチド 1	AK091503	クラス II	クラスター 3
PPP1CB	プロテインホスファターゼ 1, 触媒性サブユニット, ベータ・アイソフォーム	NM_002709	クラス II	クラスター 3
CUL5	カリン 5	BC037203	クラス II	クラスター 3
LSM11	LSM11, U7 核内低分子 RNA 関連	AK055297	クラス II	クラスター 3
TRA1	腫瘍拒絶抗原 (gp96) 1	BC009195	クラス II	クラスター 3
BIRC4	パピローウイルス IAP 反復含有 4	NM_001167	クラス II	クラスター 3
LSM11	LSM11, U7 核内低分子 RNA 関連	AK055297	クラス II	クラスター 3
DOCK5	細胞質分裂ディレクター 5	AK129574	クラス II	クラスター 3
PB1	ポリブロモ 1	AF225871	クラス II	クラスター 3
INSR	インスリン受容体	AK025527	クラス II	クラスター 3
TXNDC9	チオレドキシンドメイン含有 9	BC024223	クラス II	クラスター 3

【図 1 1 - 3 6】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

RAB28	RAB28, RAS 癌遺伝子ファミリーメンバー	BX537681	クラス II	クラスター 3
THRAP1	甲状腺ホルモン受容体関連タンパク質 1	AB011165	クラス II	クラスター 3
ZAK	無菌アルファモチーフおよびロイシンジッパー含有キナーゼ AZK	NM_016653	クラス II	クラスター 3
ZNF638	ジंकフインガータンパク質 638	AK128706	クラス II	クラスター 3
LRP6	低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質 6	AK094666	クラス II	クラスター 3
PB1	ポリプロモ 1	AF225871	クラス II	クラスター 3
RBM25	RNA 結合モチーフタンパク質 25	AK125513	クラス II	クラスター 3
FRAS1	Fraser 症候群 1	AK025684	クラス II	クラスター 3
VEZATIN	膜貫通タンパク質ベザチン	NM_017599	クラス II	クラスター 3
USP37	ユビキチン特異的プロテアーゼ 37	NM_020935	クラス II	クラスター 3
RNASEH1	リボヌクレアーゼ H1	AK027610	クラス II	クラスター 3
ZNF638	ジंकフインガータンパク質 638	AK128706	クラス II	クラスター 3
SEPP1	セレンタンパク質 P, 血漿, 1	BC030009	クラス II	クラスター 3
INSR	インスリン受容体	AK025527	クラス II	クラスター 3
PTP4A1	プロテインチロシンホスファターゼ IVA 型, メンバー 1	NM_003463	クラス II	クラスター 3
CD164	CD164 抗原, シアロムチン	NM_006016	クラス II	クラスター 3
SWAP70	SWAP-70 タンパク質	NM_015055	クラス II	クラスター 3
PELI1	Pellino 相同体 1 (ショウジョウバエ属)	NM_020651	クラス II	クラスター 3
SUV420H1	班入り抑制因子 4-20 相同体 1 (ショウジョウバエ属)	NM_016028	クラス II	クラスター 3
RBM25	RNA 結合モチーフタンパク質 25	AK125513	クラス II	クラスター 3
HBS1L	HBS1 様 (S. セレピシエ)	NM_006620	クラス II	クラスター 3
BTA1	BTA1 RNA ポリメラーゼ II, B-TFID 転写因子関連, 170kDa (Mot1 相同体, S. セレピシエ)	NM_003972	クラス II	クラスター 3
ARL10C	ADP リボシル化因子様 10C	NM_018184	クラス II	クラスター 3
SLC2A3	溶質キャリアーファミリー 2 (促進されるグルコース輸送体), メンバー 3	NM_006931	クラス II	クラスター 3
C3orf4	染色体 3 オープニングディンクフレーム 4	NM_019895	クラス II	クラスター 3
PTCH	Patched 相同体 (ショウジョウバエ属)	AK124593	クラス II	クラスター 3
SCYE1	誘導性低分子量サイトカインサブファミリー E, メンバー 1 (内皮単核活性化)	BC014051	クラス II	クラスター 3

【図 1 1 - 3 8】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

TMEM32	膜貫通タンパク質 32	NM_173470	クラス II	クラスター 3
CREBBP	CREB 結合タンパク質 (Rubinstein-Taybi 症候群)	NM_004380	クラス II	クラスター 3
TRA1	腫瘍拒絶抗原 (gp96) 1	BC009195	クラス II	クラスター 3
ELAVL1	ELAV (転写致阻, 異常視覚, ショウジョウバエ属) 様 1 (Hu 抗原 R)	NM_001419	クラス II	クラスター 2
ASPH	アスパラギン酸ペプチドヒドロキシラーゼ	NM_032468	クラス II	クラスター 2
TNFRSF10D	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー, メンバー 10d, 死ドメインが一部切除されたドモイ	NM_003840	クラス II	クラスター 2
LOC152185	仮説上のタンパク質 AY099107	NM_144718	クラス II	クラスター 2
NMT2	N-ミリスチルトランスフェラーゼ 2	BC005232	クラス II	クラスター 2
ENC1	外胚葉神経皮質 (BTB 様ドメインを含む)	NM_003633	クラス II	クラスター 2
ZNF529	ジंकフインガータンパク質 529	NM_020951	クラス II	クラスター 2
NMT2	N-ミリスチルトランスフェラーゼ 2	BC005232	クラス II	クラスター 2
ABC87	ATP 結合カセット, サブファミリー B (MDR/TAP), メンバー 7	BC006323	クラス II	クラスター 2
KIF5B	キネシンファミリーメンバー 5B	NM_004521	クラス II	クラスター 1
HPSE	ヘパラナーゼ	NM_006665	クラス II	クラスター 1
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	AF071594	クラス II	クラスター 1
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	NM_133334	クラス II	クラスター 1
MGC24039	仮説上のタンパク質 MGC24039	AL137364	クラス II	クラスター 1
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	AF071594	クラス II	クラスター 1
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	NM_133334	クラス II	クラスター 1
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	AF071594	クラス II	クラスター 1
WHSC1	Wolf-Hirschhorn 症候群候補 1	NM_133334	クラス II	クラスター 1
KIF5B	キネシンファミリーメンバー 5B	NM_004521	クラス II	クラスター 1
KIF5B	キネシンファミリーメンバー 5B	NM_004521	クラス II	クラスター 1

【図 1 1 - 3 7】

図 11－表 7. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、上方/下方制御される転写物の中の ARE-mRNA. 赤 (太字)、上方制御遺伝子；黒、下方制御遺伝子

COQ8	補酵素 Q6 相同体 (酵母)	AK025209	クラス II	クラスター 3
RNF103	Ring フィンガータンパク質 103	NM_005667	クラス II	クラスター 3
PDHX	ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体, 構成要素 X	NM_003477	クラス II	クラスター 3
PTP4A1	プロテインチロシンホスファターゼ IVA 型, メンバー 1	NM_003463	クラス II	クラスター 3
ENTPD4	エクトヌクレオシド三リン酸ジホスホヒドローラーゼ 4	AB002390	クラス II	クラスター 3
RBM25	RNA 結合モチーフタンパク質 25	AK125513	クラス II	クラスター 3
SLC9A6	溶質キャリアーファミリー 9 (ナトリウム/水素交換体), アイソフォーム 6	NM_006359	クラス II	クラスター 3
POU4F1	POU ドメイン, クラス 4, 転写因子 1	NM_006237	クラス II	クラスター 3
FOX1	フォークヘッドボックス P1	NM_032682	クラス II	クラスター 3
CD164	CD164 抗原, シアロムチン	NM_006016	クラス II	クラスター 3
LOC203547	仮説上のタンパク質 LOC203547	AK096835	クラス II	クラスター 3
CNOT2	CCR4-NOT 転写複合体, サブユニット 2	AL833404	クラス II	クラスター 3
HIF1A	低酸素誘導因子 1, アルファ・サブユニット (塩基性ヘリックスループヘリックス転写因子)	NM_181054	クラス II	クラスター 3
HBS1L	HBS1 様 (S. セレピシエ)	NM_006620	クラス II	クラスター 3
POU4F1	POU ドメイン, クラス 4, 転写因子 1	NM_006237	クラス II	クラスター 3
TXNRD1	チオレドキシンレダクターゼ 1	NM_182743	クラス II	クラスター 3
PTP4A1	プロテインチロシンホスファターゼ IVA 型, メンバー 1	NM_003463	クラス II	クラスター 3
FOX1	フォークヘッドボックス P1	NM_032682	クラス II	クラスター 3
SLC2A3	溶質キャリアーファミリー 2 (促進されるグルコース輸送体), メンバー 3	NM_006931	クラス II	クラスター 3
MIS12	MIS12 相同体 (酵母)	NM_024039	クラス II	クラスター 3
LSM11	LSM11, U7 核内低分子 RNA 関連	AK055297	クラス II	クラスター 3
TRA1	腫瘍拒絶抗原 (gp96) 1	BC009195	クラス II	クラスター 3
VBP1	Von Hippel-Lindau 結合タンパク質 1	NM_003372	クラス II	クラスター 3
CAPZA1	キャップ化タンパク質 (アクチンフィラメント) 筋肉 Z 線, アルファ 1	NM_006135	クラス II	クラスター 3
PTP4A1	プロテインチロシンホスファターゼ IVA 型, メンバー 1	NM_003463	クラス II	クラスター 3
ARL10C	ADP リボシル化因子様 10C	NM_018184	クラス II	クラスター 3
CD164	CD164 抗原, シアロムチン	NM_006016	クラス II	クラスター 3

【図 1 2 - 1】

図 12－表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オンロジー

生物学的プロセス (有意な GO カテゴリ)	カテゴリ中のリストにある遺伝子	P
GO:50875: 細胞の生理学的プロセス	3198	3.37E-50
GO:43283: バイオポリマー代謝	1228	5.29E-41
GO:43170: 巨大分子代謝	1677	7.42E-41
GO:44238: 一次代謝	2396	5.58E-34
GO:44237: 細胞性代謝	2420	3.23E-28
GO:8152: 代謝	2509	1.79E-27
GO:6913: 核細胞質輸送	131	6.36E-26
GO:51649: 細胞局在の確立	367	2.92E-24
GO:51641: 細胞局在	368	2.29E-23
GO:46907: 細胞内輸送	360	4.90E-23
GO:51169: 核輸送	117	2.99E-22
GO:44260: 細胞性巨大分子代謝	1217	1.09E-21
GO:16043: 細胞組織化および生成	719	1.27E-21
GO:15031: タンパク質輸送	336	3.80E-21
GO:19538: タンパク質代謝	1210	3.98E-21
GO:44267: 細胞性タンパク質代謝	1203	4.84E-21
GO:16070: RNA 代謝	280	6.39E-21
GO:45184: タンパク質局在の確立	343	1.06E-19
GO:8104: タンパク質局在	347	1.23E-18
GO:7582: 生理学的プロセス	3293	1.97E-18
GO:16071: mRNA 代謝	169	6.70E-18
GO:6396: RNA プロセシング	231	6.36E-17
GO:6139: 核酸塩基, ヌクレオシド, ヌクレオチドおよび核酸代謝	1214	6.50E-17
GO:6464: タンパク質修飾	717	4.87E-16
GO:6397: mRNA プロセシング	148	1.02E-15
GO:6886: 細胞内タンパク質輸送	231	1.71E-15
GO:9987: 細胞性プロセス	3419	1.86E-15
GO:6445: 翻訳制御	77	3.42E-15
GO:43412: バイオポリマー修飾	728	4.20E-15
GO:6605: タンパク質ターゲティング	113	4.04E-14
GO:6512: ユビキチンサイクル	295	7.96E-14
GO:6606: 核へのタンパク質移行	66	9.92E-14
GO:17038: タンパク質移行	71	2.05E-13
GO:8380: RNA スプライシング	119	2.12E-13
GO:43037: 翻訳	114	2.44E-13
GO:51170: 核移行	66	2.55E-13
GO:7049: 細胞周期	347	2.70E-13
GO:59: 核へのタンパク質移行, ドッキング	32	3.79E-13
GO:278: 有糸分裂細胞周期	128	1.72E-12
GO:15931: 核酸塩基, ヌクレオシド, ヌクレオチドおよび核酸輸送	58	2.64E-12
GO:398: スプライソソームを介した核 mRNA スプライシング	101	4.16E-12
GO:375: エステル転移反応を介した RNA スプライシング	101	4.16E-12

【図 1 2 - 2】

図 12-表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:377: 求核試薬としてバルジ化アデノシンを伴う、エステル転移反応を介した RNA スプライシング	101	4.16E-12	
GO:50657: 核糖輸送	53	5.71E-12	
GO:50658: RNA 輸送	53	5.71E-12	
GO:51236: RNA 局在の確立	53	5.71E-12	
GO:6403: RNA 局在	54	9.43E-12	
GO:6405: 核からの RNA 搬出	51	1.21E-11	
GO:87: 有糸分裂細胞周期の M 期	100	1.51E-11	
GO:51168: 核搬出	55	7.49E-11	
GO:7067: 有糸分裂	96	1.60E-10	
GO:51301: 細胞分裂	102	2.71E-10	
GO:279: M 期	113	4.81E-10	
GO:6417: タンパク質合成の制御	82	1.22E-09	
GO:9889: 生成の制御	90	1.27E-09	
GO:6260: DNA 複製	95	1.45E-09	
GO:31326: 細胞性生成の制御	85	1.57E-09	
GO:6406:核からの mRNA 搬出	41	1.88E-09	
GO:60: 核へのタンパク質移入、転位位置	21	5.05E-09	
GO:51252: RNA 代謝の制御	22	5.38E-09	
GO:7059: 染色体分離	34	5.93E-09	
GO:51028: mRNA 輸送	41	6.37E-09	
GO:6413: 翻訳開始	50	6.88E-09	
GO:19941:修飾依存性タンパク質異化	87	9.04E-09	
GO:6511: ユビキチン依存性タンパク質異化	87	9.04E-09	
GO:6259: DNA 代謝	266	1.97E-08	
GO:44257: 細胞性タンパク質異化	97	3.70E-08	
GO:51603: 細胞性タンパク質異化中のタンパク質分解	97	3.70E-08	
GO:43285: バイオポリマー異化	109	5.23E-08	
GO:30163: タンパク質異化	105	7.28E-08	
GO:6261: DNA 依存性 DNA 複製	50	8.84E-08	
GO:6612: 核へのタンパク質ターゲティング	21	2.45E-07	
GO:51244:細胞の生理学的プロセスの制御	1127	3.09E-07	
GO:31323:細胞性代謝の制御	825	5.92E-07	
GO:6446: 翻訳開始の制御	30	6.16E-07	
GO:31324: 細胞性代謝の負の制御	119	7.94E-07	
GO:44265: 細胞性巨分子異化	142	8.81E-07	
GO:9057: 巨大分子異化	150	1.03E-06	
GO:6412: タンパク質合成	240	1.19E-06	
GO:6457: タンパク質フォールディング	111	1.29E-06	
GO:6807: 核内への NLS 所持基質移入	23	1.64E-06	
GO:51052: DNA 代謝の制御	32	1.68E-06	
GO:6986: 折りたたまれていないタンパク質に対する反応	38	2.38E-06	
GO:19222: 代謝の制御	848	2.44E-06	
GO:9059: 巨大分子合成	259	2.67E-06	
GO:910: 細胞質分裂	17	3.77E-06	
GO:50794:細胞性プロセスの制御	1189	3.87E-06	
GO:50791:生理学的プロセスの制御	1145	5.08E-06	

【図 1 2 - 4】

図 12-表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:77: 細胞周期進行の制御	201	0.000372	
GO:43118:生理学的プロセスの負の制御	290	0.000405	
GO:46831:核からの RNA 搬出の制御	9	0.000457	
GO:51053: DNA 代謝の負の制御	7	0.000462	
GO:244: スプライソソーム・トリ snRNP の集合	7	0.000462	
GO:50684: mRNA プロセシングの制御	8	0.000488	
GO:245: スプライソソーム集合	21	0.000489	
GO:16310: リン酸化	269	0.000514	
GO:45946: 翻訳の正の制御	10	0.00057	
GO:79: サイクリン依存性プロテインキナーゼ活性の制御	23	0.000608	
GO:43241: タンパク質複合体分解	8	0.000758	
GO:51084: 翻訳後タンパク質フォールディング	10	0.000795	
GO:30261: 染色体凝縮	10	0.000795	
GO:48340: 沿軸中胚葉形態形成	4	0.000823	
GO:48339: 沿軸中胚葉発生	4	0.000823	
GO:19827: 幹細胞維持	4	0.000823	
GO:6350: 転写	756	0.000861	
GO:46903: 分泌	111	0.000888	
GO:16192: 小胞体分泌輸送	159	0.000991	
GO:6270: DNA 複製開始	14	0.00102	
GO:160: 二構成要素シグナル伝達系 (ホスホリレー)	16	0.00105	
GO:42147: 逆行性輸送、エンドソームからゴルジ	6	0.00121	
GO:51338: トランスフェラーゼ活性の制御	63	0.00129	
GO:48193: ゴルジ小胞輸送	56	0.00133	
GO:7028: 細胞質組織化および生成	48	0.00152	
GO:51300: 紡錘極体組織化および生成	3	0.00156	
GO:16568: クロマチン修飾	72	0.00161	
GO:9058: 生成	386	0.00169	
GO:51253: RNA 代謝の負の制御	5	0.00177	
GO:50686: mRNA プロセシングの負の制御	5	0.00177	
GO:35065: ヒストンアセチル化の制御	5	0.00177	
GO:48255: mRNA 安定化	5	0.00177	
GO:43489: RNA 安定化	5	0.00177	
GO:15851: 核酸塩基輸送	5	0.00177	
GO:7219: Notch シグナル伝達経路	28	0.00179	
GO:43193: 遺伝子特異的転写の正の制御	7	0.00191	
GO:6275: DNA 複製の制御	11	0.00192	
GO:6268: 複製中の DNA 巻き戻し	10	0.00194	
GO:45859: プロテインキナーゼ活性の制御	62	0.00195	
GO:7032: エンドソーム組織化および生成	20	0.002	
GO:48523:細胞性プロセスの負の制御	303	0.00201	
GO:45165: 細胞の運命の拘束	15	0.00208	
GO:48519: 生物学的プロセスの負の制御	319	0.00209	
GO:184: mRNA 異化、ナンセンスが仲介する崩壊	13	0.00211	
GO:17055: 転写前開始複合体形成の負の制御	4	0.00224	
GO:48025:スプライソソームを介した核 mRNA スプライシングの負の制御	4	0.00224	
GO:48024: スプライソソームを介した核 mRNA スプライシングの	4	0.00224	

【図 1 2 - 3】

図 12-表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:45934:核酸塩基、ヌクレオシド、ヌクレオチドおよび核酸代謝の負の制御	105	5.88E-06	
GO:16567: タンパク質ユビキチン化	145	6.52E-06	
GO:6613: 膜への同時翻訳タンパク質ターゲティング	14	1.14E-05	
GO:6473: タンパク質アミノ酸アセチル化	14	1.14E-05	
GO:45047: ER へのタンパク質ターゲティング	13	1.20E-05	
GO:16573: ヒストンアセチル化	125	1.36E-05	
GO:9719: 内因性刺激に対する応答	17	1.48E-05	
GO:6473: タンパク質アミノ酸アセチル化	35	1.82E-05	
GO:75: 細胞周期チェックポイント	12	1.90E-05	
GO:43487: RNA 安定性の制御	12	1.90E-05	
GO:43488: mRNA 安定性の制御	113	1.96E-05	
GO:51246: タンパク質代謝の制御	5	2.11E-05	
GO:48388: エンドソーム管腔酸性化	5	2.11E-05	
GO:15728: メバリン酸輸送	118	2.15E-05	
GO:6974: DNA 損傷刺激に対する応答	130	2.26E-05	
GO:9892: 代謝の負の制御	350	2.38E-05	
GO:6996: 細胞小器官凝縮化および生成	251	2.50E-05	
GO:6468: タンパク質アミノ酸リン酸化	1255	3.38E-05	
GO:50789:生物学的プロセスの制御	7	6.10E-05	
GO:51453:細胞 pH の制御	7	6.10E-05	
GO:51452: 細胞 pH 減少	7	6.10E-05	
GO:45851: pH 減少	16	6.15E-05	
GO:819: 姉妹染色分体分離	35	6.94E-05	
GO:226: 微小管細胞骨格組織化および生成	98	7.28E-05	
GO:45045: 分泌経路	15	7.74E-05	
GO:70: 有糸分裂姉妹染色分体分離	140	8.31E-05	
GO:51276: 染色体組織化および生成	215	8.78E-05	
GO:6368: RNA ポリメラーゼ II プロモーターからの転写	754	0.000112	
GO:19219: 核酸塩基、ヌクレオシド、ヌクレオチドおよび核酸代謝の制御	289	0.000117	
GO:51243: 細胞の生理学的プロセスの負の制御	10	0.00012	
GO:7076: 有糸分裂染色体凝縮	4	0.000182	
GO:42026: タンパク質再フォールディング	330	0.000198	
GO:6793: リン代謝	330	0.000198	
GO:6798: リン酸代謝	99	0.000241	
GO:6281: DNA 修復	8	0.000302	
GO:6337: スクレオソーム分解	8	0.000302	
GO:31498: クロマチン分解	131	0.000312	
GO:7001: 染色体組織化および生成 (真核生物を意味する)	93	0.000314	
GO:16481: 転写の負の制御	18	0.000319	
GO:82: 有糸分裂細胞周期の G1/S 移行	24	0.00033	
GO:7179: トランスフォーミング増殖因子ベータ受容体シグナル伝達経路	5	0.000361	
GO:35067: ヒストンアセチル化の負の制御	5	0.000361	
GO:31057:ヒストン修飾の負の制御	5	0.000361	
GO:6104: スクシニル CoA 代謝	5	0.000361	
GO:6352: 転写開始	31	0.000372	

【図 1 2 - 5】

図 12-表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:7095: 有糸分裂 G2 チェックポイント	4	0.00224	
GO:16482: 細胞質輸送	4	0.00224	
GO:31570: DNA 完全性チェックポイント	17	0.00227	
GO:44248: 細胞性異化	177	0.00237	
GO:6892: ゴルジ後輸送	15	0.00249	
GO:6672: セラミド代謝	13	0.00259	
GO:77: DNA 損傷チェックポイント	16	0.0026	
GO:45935: 核酸塩基、ヌクレオシド、ヌクレオチドおよび核酸代謝の正の制御	75	0.00274	
GO:51327:減数分裂細胞周期の M 期	27	0.00294	
GO:7126: 減数分裂	27	0.00294	
GO:51321: 減数分裂細胞周期	27	0.00294	
GO:40001: 有糸分裂紡錘体局在の確立	5	0.0032	
GO:51293: 紡錘体局在の確立	5	0.0032	
GO:51653: 紡錘体局在	5	0.0032	
GO:7093: 有糸分裂チェックポイント	12	0.00351	
GO:9056: 異化	198	0.00362	
GO:387: スプライソソーム snRNP 生成	7	0.00401	
GO:51656: 細胞小器官局在の確立	7	0.00401	
GO:51329: 有糸分裂細胞周期の間期	33	0.00404	
GO:44249: 細胞性生成	339	0.00414	
GO:6916: 抗アポトーシス	58	0.00438	
GO:6323: DNA パッケージング	108	0.00453	
GO:46519: スフィンゴイド代謝	13	0.0046	
GO:6152: プリンヌクレオシド異化	4	0.00475	
GO:46130: プリンボヌクレオシド異化	4	0.00475	
GO:15958: ビス(5'-ヌクレオシル)オリゴリン酸異化	4	0.00475	
GO:15961: ジアデノシンポリリン酸異化	4	0.00475	
GO:15956: ビス(5'-ヌクレオシル)オリゴリン酸代謝	4	0.00475	
GO:15959: ジアデノシンポリリン酸代謝	4	0.00475	
GO:46579: Ras タンパク質シグナル伝達の正の制御	4	0.00475	
GO:45941: 転写の正の制御	72	0.00475	
GO:31575: G1/S 移行チェックポイント	6	0.00481	
GO:6402: mRNA 異化	15	0.00489	
GO:45893:転写の正の制御, DNA 依存性	59	0.00517	
GO:9893: 代謝の正の制御	91	0.00519	
GO:7178: 膜受容体プロテインセリン/スレオニンキナーゼシグナル伝達経路	26	0.00529	
GO:1672: クロマチン構築または分解の制御	5	0.00531	
GO:6351: 転写, DNA 依存性	693	0.00544	
GO:45947: 翻訳開始の負の制御	7	0.00556	
GO:18: DNA 組換えの制御	7	0.00556	
GO:30641: 水素イオン恒常性	7	0.00556	
GO:30866: 皮質アクチン細胞骨格組織化および生成	9	0.00556	
GO:723: テロメー維持	17	0.00561	
GO:6333: クロマチン構築または分解	57	0.00567	

【図 12 - 6】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:1824: 胚盤胞発生	3	0.00571	
GO:1832: 胚盤胞成長	3	0.00571	
GO:9292: 遺伝子トランスファー	3	0.00571	
GO:9294: DNA 伸介形質転換	3	0.00571	
GO:6433: プロリン tRNA アミノアシル化	3	0.00571	
GO:46855: イノシトールリン酸脱リン酸化	3	0.00571	
GO:46838: リン酸化された炭水化物の脱リン酸化	3	0.00571	
GO:46856: ホスホイノシチド脱リン酸化	3	0.00571	
GO:19852: L-アスコルビン酸代謝	3	0.00571	
GO:15993: 分子水素輸送	3	0.00571	
GO:7260: STAT タンパク質のチロシンリン酸化	11	0.00584	
GO:6399: tRNA 代謝	35	0.00587	
GO:45449: 転写の制御	713	0.00636	
GO:30004: 一価無機陽イオン恒常性	10	0.00647	
GO:7004: テロメラーゼ依存性テロメア維持	10	0.00647	
GO:31124: mRNA 3'端プロセッシング	9	0.00704	
GO:31123: RNA 3'端プロセッシング	9	0.00704	
GO:6112: エネルギー逆代謝	17	0.00737	
GO:51348: トランスフェラーゼ活性の負の制御	22	0.00744	
GO:6469: プロテインキナーゼ活性の負の制御	22	0.00744	
GO:43088: 酵素活性の負の制御	29	0.00837	
GO:42454: リボスクレオチド異化	4	0.00863	
GO:46326: グルコース移入の正の制御	4	0.00863	
GO:31572: G2/M 移行 DNA 損傷チェックポイント	4	0.00863	
GO:31576: G2/M 移行チェックポイント	4	0.00863	
GO:51325: 脂期	33	0.00868	
GO:6461: タンパク質複合体集合	117	0.00872	
GO:6357: RNA ポリメラーゼ II プロモーターからの転写の制御	126	0.00873	
GO:30865: 皮膚細胞骨格組織化および生合成	9	0.00881	
GO:46822: 核細胞質輸送の制御	15	0.00888	
GO:1704: 次胚葉の形成	6	0.0097	
GO:1707: 中胚葉形成	6	0.0097	
GO:48332: 中胚葉形態形成	6	0.0097	
GO:1933: タンパク質アミノ酸リン酸化の負の制御	6	0.0097	
GO:50732: ペプチジルチロシンリン酸化の負の制御	6	0.0097	
GO:42532: STAT タンパク質のチロシンリン酸化の負の制御	6	0.0097	
GO:42518: Stat3 タンパク質チロシンリン酸化の負の制御	6	0.0097	
GO:45763: アミノ酸代謝の負の制御	6	0.0097	
GO:46426: JAK-STAT カスケードの負の制御	6	0.0097	
GO:6887: エキソサイトシス	34	0.0102	
GO:6367: RNA ポリメラーゼ II プロモーターからの転写開始	19	0.011	
GO:30521: アンドロゲン受容体シグナル伝達経路	22	0.0113	
GO:7389: パターン特定	14	0.012	

【図 12 - 8】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:6888: ER からゴルジへの輸送	36	0.0188	
GO:51090: 転写因子活性の制御	17	0.0192	
GO:7052: 有糸分裂紡錘体組織化および生合成	9	0.0193	
GO:7264: 低分子量 GTP アーゼ伸介性シグナル伝達	125	0.021	
GO:43407: MAPK 活性の負の制御	13	0.0212	
GO:5980: グリコーゲン異化	4	0.0214	
GO:43255: 炭水化物生合成の制御	4	0.0214	
GO:6111: 糖新生の制御	4	0.0214	
GO:45722: 糖新生の正の制御	4	0.0214	
GO:7252: トカッパ B リン酸化	4	0.0214	
GO:46324: グルコース移入の制御	4	0.0214	
GO:46323: グルコース移入	4	0.0214	
GO:43508: JNK 活性の負の制御	4	0.0214	
GO:6821: 塩素輸送	18	0.0221	
GO:8089: 順行性軸索カーゴ輸送	5	0.0232	
GO:6370: mRNA キャッピング	3	0.0239	
GO:9452: RNA キャッピング	3	0.0239	
GO:7017: 微小管に基づくプロセス	58	0.0243	
GO:43506: JNK 活性の制御	12	0.0252	
GO:8088: 軸索カーゴ輸送	7	0.0254	
GO:46578: Ras タンパク質シグナル伝達の制御	10	0.0268	
GO:6310: DNA 組換え	35	0.0279	
GO:7091: 有糸分裂中期/後期移行	6	0.0284	
GO:6508: タンパク質分解	199	0.0304	
GO:9952: 前部/後部パターン形成	4	0.0306	
GO:9251: グルカン異化	4	0.0306	
GO:31396: タンパク質ユビキチン化の制御	4	0.0306	
GO:6271: DNA 鎖伸長	5	0.0306	
GO:6360: RNA ポリメラーゼ I プロモーターからの転写	5	0.0306	
GO:30336: 細胞遊走の負の制御	5	0.0306	
GO:7020: 微小管核形成	7	0.0309	
GO:7051: 紡錘体組織化および生合成	10	0.031	
GO:30522: 細胞内受容体伸介性シグナル伝達経路	27	0.0318	
GO:7569: 細胞加齢	8	0.0318	
GO:6470: タンパク質アミノ酸脱リン酸化	59	0.0337	
GO:9116: スクレオチド代謝	13	0.0344	
GO:45936: リン酸代謝の負の制御	6	0.0353	
GO:42326: リン酸化の負の制御	6	0.0353	
GO:16311: 脱リン酸化	63	0.0355	
GO:6541: グルタミン代謝	9	0.0369	
GO:6885: pH の制御	9	0.0369	
GO:30518: ステロイドホルモン受容体シグナル伝達経路	26	0.037	
GO:51640: 細胞小器官局在	7	0.0372	
GO:45629: T ヘルパー-2 細胞分化の負の制御	2	0.0373	
GO:45623: T ヘルパー-細胞分化の負の制御	2	0.0373	
GO:45581: T 細胞分化の負の制御	2	0.0373	
GO:6011: UDP-グルコース代謝	2	0.0373	
GO:1519: ペプチドアミド化	2	0.0373	
GO:15909: 長鎖脂肪酸輸送	2	0.0373	

【図 12 - 7】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:6401: RNA 異化	21	0.0121	
GO:1709: 細胞運命決定	11	0.0122	
GO:43069: プログラム細胞死の負の制御	61	0.0126	
GO:16478: 翻訳の負の制御	7	0.0129	
GO:6829: 亜鉛イオン輸送	7	0.0129	
GO:31397: タンパク質ユビキチン化の負の制御	3	0.013	
GO:31400: タンパク質修飾の負の制御	3	0.013	
GO:51089: 構成タンパク質外部ドメインタンパク質分解	3	0.013	
GO:6390: ミトコンドリアプロモーターからの転写	3	0.013	
GO:132: 有糸分裂紡錘体配向の確立	3	0.013	
GO:51294: 紡錘体配向の確立	3	0.013	
GO:31325: 細胞性代謝の正の制御	82	0.0133	
GO:30327: プレニル化 タンパク質異化	2	0.0135	
GO:30329: プレニルステイン代謝	2	0.0135	
GO:7184: SMAD タンパク質核転位	2	0.0135	
GO:1952: 細胞マトリックス接着の制御	2	0.0135	
GO:1953: 細胞マトリックス接着の負の制御	2	0.0135	
GO:45870: レトロウイルスゲノム複製の止の制御	2	0.0135	
GO:6325: クロマチン構築の確立および/または維持	102	0.0137	
GO:43405: MAPK 活性の制御	29	0.0138	
GO:6289: スクレオチド切除修復	10	0.014	
GO:8354: 生殖細胞遊走	4	0.0141	
GO:51103: DNA 修復中の DNA 連結	4	0.0141	
GO:6288: 塩基切除修復, DNA 連結	4	0.0141	
GO:7183: SMAD タンパク質ヘテロマー化	4	0.0141	
GO:6302: 二本鎖分解修復	13	0.0141	
GO:42770: DNA 損傷応答, シグナル伝達	18	0.0145	
GO:51049: 輸送の制御	26	0.0147	
GO:5977: グリコーゲン代謝	13	0.0163	
GO:6378: mRNA ポリアデニル化	7	0.0164	
GO:43066: アポトーシスの負の制御	60	0.0165	
GO:7046: リボソーム生合成	33	0.017	
GO:7098: 有糸分裂からの退出の制御	5	0.0171	
GO:15780: スクレオチド-糖輸送	5	0.0171	
GO:7062: 姉妹染色分体接着	5	0.0171	
GO:48646: 解剖学的構造形成	6	0.0174	
GO:7369: 原腸陥入	6	0.0174	
GO:6266: DNA 連結	6	0.0174	
GO:6810: 輸送	800	0.0177	
GO:6355: 転写の制御, DNA 依存性	665	0.0178	
GO:48278: 小胞ドッキング	14	0.0179	
GO:45444: 脂肪細胞分化	8	0.0183	
GO:42509: STAT タンパク質のチロシンリン酸化の制御	8	0.0183	
GO:46425: JAK-STAT カスケードの制御	8	0.0183	
GO:42254: リボソーム生合成および集合	37	0.0185	
GO:6073: グルカン代謝	13	0.0186	

【図 12 - 9】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オントロジー			
GO:15910: ペルオキシソーム長鎖脂肪酸移行	2	0.0373	
GO:48227: 細胞膜からエンドソームへの輸送	2	0.0373	
GO:15853: アデニン輸送	2	0.0373	
GO:281: 有糸分裂後の細胞質分裂	2	0.0373	
GO:7044: 細胞基質接着部集合	2	0.0373	
GO:45768: 抗アポトーシスの正の制御	8	0.0375	
GO:9082: 分枝鎖ファミリアミノ酸生合成	3	0.0382	
GO:15802: 塩基性アミノ酸輸送	3	0.0382	
GO:31056: ヒストン修飾の制御	5	0.0394	
GO:6376: mRNA スプライス部位選択	10	0.0408	
GO:8635: チトクロム c を介したカスパーゼ活性化	4	0.0418	
GO:43038: アミノ酸活性化	19	0.0422	
GO:43039: tRNA アミノアシル化	19	0.0422	
GO:6418: タンパク質翻訳のための tRNA アミノアシル化	19	0.0422	
GO:45216: 細胞間接合部集合および/または維持	9	0.0426	
GO:9792: 胚発生 (後生動物を意味する)	14	0.044	
GO:6338: クロマチンリモデリング	20	0.0455	
GO:51128: 細胞組織化および生合成の制御	33	0.0466	
GO:1666: 低酸素症に対する応答	9	0.0488	
GO:8584: 雄生殖腺発生	5	0.0495	
GO:46546: 第一次男性性特性的の発生	5	0.0495	
分子機能 (有意な GO カテゴリー)			
カテゴリー	カテゴリー中のリストにある遺伝子	p 値	
GO:166: スクレオチド結合	876	7.11E-22	
GO:3723: RNA 結合	357	4.24E-20	
GO:5488: 結合	3258	2.20E-15	
GO:5515: タンパク質結合	1712	7.27E-14	
GO:17076: プリンスクレオチド結合	705	1.38E-13	
GO:3676: 核酸結合	1155	1.32E-12	
GO:5524: ATP 結合	547	1.26E-10	
GO:8139: 核局在配列結合	21	8.33E-10	
GO:30554: アデニルスクレオチド結合	562	8.94E-10	
GO:8536: Ran GTP アーゼ結合	18	1.84E-09	
GO:8565: タンパク質輸送体活性	79	2.02E-09	
GO:45182: 翻訳制御因子活性	80	1.58E-08	
GO:5048: シグナル配列結合	27	2.67E-08	
GO:46982: タンパク質ヘテロ二量体化活性	50	3.44E-08	
GO:8135: 翻訳因子活性, 核酸結合	75	3.56E-08	
GO:3743: 翻訳開始因子活性	52	4.07E-08	
GO:4221: ユビキチンチオールエステラーゼ活性	49	5.43E-08	
GO:16818: ヒドロラーゼ活性, 酸無水物に作用する, リン含有無水物中	245	9.70E-08	
GO:16462: ピロホスファターゼ活性	244	1.23E-07	
GO:4843: ユビキチン特異的プロテアーゼ活性	49	1.32E-07	
GO:16817: ヒドロラーゼ活性, 酸無水物に作用する	245	1.43E-07	
GO:19904: タンパク質ドメイン特異的結合	48	4.74E-07	
GO:3724: RNA ヘリカーゼ活性	26	9.09E-07	

【図 12 - 10】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オンロジー		
GO:16790: ナトリウムイオン ATPase 活性	51	9.78E-07
GO:17111: ミトコンドリア膜 ATPase 活性	229	1.36E-06
GO:31202: RNA スプライシング因子活性, エステル転移反応機構	18	1.45E-06
GO:5525: GTP 結合	158	4.05E-06
GO:8234: システイン型ペプチダーゼ活性	72	9.23E-06
GO:17134: 線維芽細胞成長因子結合	9	1.16E-05
GO:19001: グアニルスクレオチド結合	159	1.17E-05
GO:5487: 核細胞質輸送体活性	10	1.80E-05
GO:4386: ヘリカーゼ活性	77	1.98E-05
GO:8026: ATP 依存性ヘリカーゼ活性	55	2.31E-05
GO:15130: メバロン酸輸送体活性	5	2.33E-05
GO:51082: 折りたたまれていないタンパク質結合	84	2.61E-05
GO:8134: 転写因子結合	169	2.90E-05
GO:16874: リガーゼ活性	231	4.35E-05
GO:50750: 低密度リポタンパク質受容体結合	9	4.52E-05
GO:4842: ユビキチンタンパク質リガーゼ活性	175	4.85E-05
GO:51010: 微小管プラス端結合	6	6.23E-05
GO:4197: システイン型エンドペプチダーゼ活性	59	6.77E-05
GO:42393: ヒストン結合	13	7.32E-05
GO:3824: 触媒活性	1649	0.000114
GO:46983: タンパク質二量体化活性	90	0.000135
GO:16887: ATP アーゼ活性	137	0.000136
GO:16881: 酸アミノ酸リガーゼ活性	179	0.000146
GO:4672: プロテインキナーゼ活性	260	0.00015
GO:42623: ATP アーゼ活性, 共役型	117	0.000164
GO:4004: ATP 依存性 RNA ヘリカーゼ活性	17	0.000176
GO:8609: アルキルグリセロール-リン酸シンターゼ活性	4	0.000197
GO:3729: mRNA 結合	25	0.000205
GO:4652: ポリヌクレオチドアデニルilトランスフェラーゼ活性	7	0.000291
GO:19787: ユビキチン様タンパク質リガーゼ活性	7	0.000291
GO:8486: ジホスホノシトール-ポリリン酸ジホスファターゼ活性	8	0.000347
GO:16407: アセチルトランスフェラーゼ活性	30	0.000411
GO:4468: リジン-N-アセチルトランスフェラーゼ活性	17	0.000437
GO:4402: ヒストンアセチルトランスフェラーゼ活性	17	0.000437
GO:16879: リガーゼ活性, 炭素-炭素結合を形成	187	0.000458
GO:8186: RNA 依存性 ATP アーゼ活性	17	0.000539
GO:16772: トランスフェラーゼ活性, リン含有基を移動	388	0.000614
GO:287: マグネシウムイオン結合	133	0.000712
GO:4722: タンパク質セリン/スレオニンホスファターゼ活性	26	0.000718
GO:5478: 細胞内輸送体活性	22	0.000784
GO:4187: カルボキシペプチダーゼ D 活性	4	0.00089
GO:8080: N-アセチルトランスフェラーゼ活性	24	0.000946
GO:3682: クロマチン結合	36	0.001
GO:4840: ユビキチンコンジュゲート化酵素活性	21	0.00104
GO:16791: リン酸モノエステルヒドロラーゼ活性	106	0.00107
GO:8639: 低分子量タンパク質コンジュゲート化酵素活性	22	0.00107
GO:339: RNA キャップ結合	9	0.00112

【図 12 - 12】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オンロジー		
GO:16854: ラセマーゼおよびエピメラーゼ活性	9	0.01
GO:3964: RNA が指示する DNA ポリメラーゼ活性	5	0.0132
GO:46966: 甲狀腺ホルモン受容体結合	16	0.0135
GO:47280: ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ活性	3	0.0138
GO:47499: カルシウム非依存性ホスホリパーゼ A2 活性	3	0.0138
GO:4572: マンノシル-オリゴ糖 1,3-1,6-アルファ-マンノシダーゼ活性	3	0.0138
GO:4776: コハク酸-CoA リガーゼ (GDP 形成)活性	3	0.0138
GO:8523: ナトリウム依存性マルチビタミン輸送体活性	3	0.0138
GO:4420: ヒドロキシメチルグルタリル-CoA レダクターゼ (NADPH)活性	2	0.014
GO:1735: プレニルシステインオキシダーゼ活性	2	0.014
GO:3851: 2-ヒドロキシアシルスフィンゴシン1-ベータ-ガラクトシルトランスフェラーゼ活性	2	0.014
GO:8489: UDP-ガラクトース-グルコシルセラミドベータ-1,4-ガラクトシルトランスフェラーゼ活性	2	0.014
GO:4648: ホスホセリントランスアミナーゼ活性	2	0.014
GO:8353: RNA ポリメラーゼサブユニットキナーゼ活性	2	0.014
GO:19783: ユビキチン様タンパク質特異的プロテアーゼ活性	2	0.014
GO:16929: SUMO 特異的プロテアーゼ活性	2	0.014
GO:3860: 3-ヒドロキシイソブチリル-CoA ヒドロラーゼ活性	2	0.014
GO:4494: メチルマロニル-CoA ムターゼ活性	2	0.014
GO:4610: ホスホアセチルグルコサミンムターゼ活性	2	0.014
GO:47477: 3-アルファ,7-アルファ,12-アルファ-トリヒドロキシ-5-ベータ-コレステロール-CoA リガーゼ活性	2	0.014
GO:9054: 電子アクセプター活性	2	0.014
GO:17160: Ral GTP アーゼ結合	2	0.014
GO:3713: 転写補助因子活性	79	0.0141
GO:4730: プロイドワリル酸シンターゼ活性	6	0.0144
GO:16715: オキシレダクターゼ活性, 対のドナーに作用, 分子酸素を取り込むまたは還元し, 1 つのドナーとしてアスコルビン酸を還元し, そして酸素の 1 つの原子を取り込む	4	0.0151
GO:15266: タンパク質チャネル活性	4	0.0151
GO:5247: 電位開口型塩基チャネル活性	11	0.0165
GO:30145: マンガンイオン結合	47	0.0181
GO:30165: PDZ ドメイン結合	9	0.0182
GO:42577: 脂質ホスファターゼ活性	10	0.019
GO:3712: 転写活性化補助因子活性	120	0.0195
GO:15288: ポリン活性	15	0.0202
GO:31267: 低分子量 GTP アーゼ結合	34	0.0206
GO:19207: キナーゼ 制御因子活性	29	0.0207
GO:50681: アンドロゲン受容体結合	14	0.021
GO:46527: グルコシルトランスフェラーゼ活性	7	0.0227
GO:16160: アミラーゼ活性	4	0.0229
GO:4556: アルファアミラーゼ活性	4	0.0229
GO:43022: リポソーム結合	6	0.0245
GO:4700: 典型的でないプロテインキナーゼ C 活性	3	0.0252

【図 12 - 11】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オンロジー		
GO:16788: ヒドロラーゼ活性, エステル結合に作用する	232	0.00115
GO:8094: DNA 依存性 ATP アーゼ活性	25	0.00125
GO:45502: ダイニン結合	6	0.00135
GO:16410: N-アシルトランスフェラーゼ活性	26	0.0014
GO:4674: タンパク質セリン/スレオニンキナーゼ活性	221	0.00144
GO:8601: タンパク質ホスファターゼ 2A 型阻害因子活性	16	0.00158
GO:4231: インスリジン活性	3	0.00166
GO:8607: ホスホリラーゼキナーゼ制御因子活性	5	0.00194
GO:31369: 翻訳開始因子結合	7	0.00215
GO:8190: 真核生物開始因子 4E 結合	7	0.00215
GO:5498: ステロールキリアー活性	6	0.00225
GO:4713: プロテインチロシンキナーゼ活性	192	0.00228
GO:16301: キナーゼ活性	342	0.00228
GO:8472: メタカルボキシペプチダーゼ D 活性	4	0.00242
GO:4727: プレニル化プロテインチロシンホスファターゼ活性	4	0.00242
GO:4774: コハク酸-CoA リガーゼ活性	4	0.00242
GO:50733: RS ドメイン結合	4	0.00242
GO:16773: ホスホトランスフェラーゼ活性, アクセプターとしてアルコール基	280	0.00407
GO:16787: ヒドロラーゼ活性	641	0.0043
GO:8192: RNA グアニルilトランスフェラーゼ活性	4	0.00511
GO:4823: ロイシン-tRNA リガーゼ活性	4	0.00511
GO:30911: TPR ドメイン結合	4	0.00511
GO:4661: タンパク質ガラニルガラニルトランスフェラーゼ活性	6	0.00532
GO:42903: タンパク質ホモ二量体化活性	37	0.00549
GO:4721: リンタンパク質ホスファターゼ活性	79	0.00553
GO:4662: CAAX-タンパク質ガラニルガラニルトランスフェラーゼ活性	3	0.00606
GO:4438: ホスファチジルイノシトール-3-ホスファターゼ活性	3	0.00606
GO:4827: プロリン-tRNA リガーゼ活性	3	0.00606
GO:45155: 電子輸送体, CoQH2-チクロム c レダクター複合体およびチクロム c オキシナーゼ複合体活性から電子を移動	3	0.00606
GO:51185: 補酵素輸送体活性	3	0.00606
GO:8521: アセチル-CoA 輸送体活性	3	0.00606
GO:8262: イソブチン-アルファヘモグロビン受容体活性	3	0.00606
GO:3677: DNA 結合	702	0.00614
GO:16740: トランスフェラーゼ活性	614	0.0069
GO:8017: 微小管結合	22	0.00752
GO:15831: チューリン結合	26	0.00757
GO:5527: マクロライド結合	6	0.00767
GO:5528: FK506 結合	6	0.00767
GO:51018: タンパク質キナーゼ A 結合	7	0.00838
GO:16853: イソメラーゼ活性	52	0.00945
GO:3918: DNA トポイソメラーゼ (ATP 加水分解)活性	5	0.00988
GO:8022: タンパク質 C 末端結合	20	0.00916
GO:3697: 二本鎖 DNA 結合	15	0.00922
GO:3690: 二本鎖 DNA 結合	19	0.00953

【図 12 - 13】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オンロジー		
GO:8111: アルファ-メチルアシル-CoA ラセマーゼ活性	3	0.0252
GO:31177: ホスホペンタテイン結合	3	0.0252
GO:31419: コバミン結合	3	0.0252
GO:16219: GDP 解離刺激因子活性	3	0.0252
GO:5388: カルシウム輸送体 ATP アーゼ活性	9	0.0259
GO:4437: イノシトールまたはホスファチジルイノシトールホスファターゼ活性	20	0.028
GO:3746: 翻訳伸長因子活性	15	0.0284
GO:16877: リガーゼ活性, 炭素-炭素結合を形成する	10	0.0304
GO:5086: ARF グアニルスクレオチド交換因子活性	10	0.0304
GO:4716: 受容体シグナル伝達プロテインチロシンキナーゼ活性	9	0.0304
GO:3824: GTP アーゼ活性	66	0.0324
GO:5253: 陰イオンチャネル活性	21	0.0339
GO:4726: 非膜貫通型プロテインチロシンホスファターゼ活性	7	0.034
GO:3702: RNA ポリメラーゼ II 転写因子活性	92	0.0353
GO:42578: リン酸エステルヒドロラーゼ活性	123	0.0354
GO:16563: 転写活性化因子活性	110	0.0358
GO:19888: プロテインホスファターゼ制御因子活性	25	0.0371
GO:51020: GTP アーゼ結合	40	0.0372
GO:8301: DNA 屈曲活性	6	0.0385
GO:8320: タンパク質キリアー活性	11	0.0387
GO:8574: プラス端指向性微小管モーター活性	2	0.0388
GO:150: レコニパーゼ活性	2	0.0388
GO:4504: ペプチルグリシンモノオキシゲナーゼ活性	2	0.0388
GO:4356: グリセロール-3-リン酸 O-アシルトランスフェラーゼ活性	2	0.0388
GO:4742: ジヒドロリボリルリジン残基アセチルトランスフェラーゼ活性	2	0.0388
GO:30523: ジヒドロリボアミド S-アシルトランスフェラーゼ活性	2	0.0388
GO:4581: ドリチル-リン酸ベータ-グルコシルトランスフェラーゼ活性	2	0.0388
GO:4044: アミドホスホリボシルトランスフェラーゼ活性	2	0.0388
GO:4127: シチジル酸キナーゼ活性	2	0.0388
GO:8193: tRNA グアニルilトランスフェラーゼ活性	2	0.0388
GO:4741: [ピルビン酸デヒドロゲナーゼ (リボアミド)] ホスファターゼ活性	2	0.0388
GO:3948: N4-(ベータ-N-アセチルグルコサミニル)-L-アスパラギナーゼ活性	2	0.0388
GO:3883: CTP シンターゼ活性	2	0.0388
GO:3911: DNA リガーゼ (NAD-)活性	2	0.0388
GO:30349: シンタシン-13 結合	2	0.0388
GO:30161: カルバシン阻害剤活性	2	0.0388
GO:16728: オキシレダクターゼ活性, CH2 基に作用, アクセプターとしてジメルノイド	3	0.0402
GO:4748: リボスクレオシド-二リン酸レダクターゼ活性	3	0.0402
GO:4516: ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ活性	3	0.0402
GO:4084: 分枝鎖アミノ酸トランスアミナーゼ活性	3	0.0402

【図 12 - 14】

図 12 - 表 8. 空のベクターに比較した際の、miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、下方制御された転写物の遺伝子オンロジー

GO:156: 二構成要素応答制御因子活性	3	0.0402
GO:16566: 特異的転写リプレッサー活性	7	0.0409
GO:31418: L-アスコルビン酸結合	8	0.0416
GO:4439: ホスホイノシチド 5-ホスファターゼ活性	5	0.0424
GO:15355: モノカルボン酸ボーター活性	5	0.0424
GO:15071: プロテインホスファターゼ 2C 型活性	4	0.0445
GO:17056: 核膜孔の構造構成要素	4	0.0445
GO:5254: 塩素チャネル活性	19	0.0462
GO:42169: SH2 ドメイン結合	9	0.0474

【図 13】

図 13 - 表 9. MEG-01 細胞においてプロテオミクスによって同定された、miR-15a/16-1 クラスターによって下方制御されるタンパク質

群	タンパク質	遺伝子の説明	Z-スコア	コメント
細胞増殖および細胞周期	Ruvbl1	RuvB 様 1: TATA 結合タンパク質相互作用タンパク質 49 kDa	2.01	
	Anxa2	アネキシン A2	2.43	
	Rcn1	レディオキュロカルビン 1	1.84	
	Cct7	シャペロニン含有 TCP1, サブユニット 7 (C)	1.85	
	Sugt1	SKP1 の G2 アレルの抑制因子	2.43	
	Cdc2	細胞分裂周期 2, G1 から S および G2 から M	2.43	
	Psf1	GINS 複合体サブユニット 1 (Psf1 相同体)	2.43	
	Grp78	熱ショック 70-kDa タンパク質 5 (グルコース関連タンパク質, 78 kDa)	2.43	
	Bcl2	B 細胞 CLL/リンパ腫 2	2.43	miR-15a/16-1 の予測されそして検証されたターゲット
	Pdia2	タンパク質ジスルフィドイソメラーゼファミリー A, メンバー 2	2.43	
腫瘍形成	Wt1	ウィルムス腫瘍 1	2.43	miR-15a/16-1 の予測されるターゲット; MEG-01 における qRT-PCR で検証された
	MageB3	黒色腫抗原ファミリー B, 3	2.43	
	Rab9B	RAB9B RAS 超遺伝子ファミリーメンバー	2.16	miR-15a/16-1 の予測されるターゲット
その他	Cdh26	カドヘリン様 26	2.43	
	Hsp70	熱ショックタンパク質 70	2.22	
	Cribp	コレチコトリピン放出ホルモン結合タンパク質	2.43	miR-16 の予測されるターゲット
	Actr1A	ARP1 アクチン関連タンパク質 1 相同体 A, セントラクチンアルファ	2.43	miR-15a/16-1 の予測されるターゲット
	Gapdh	グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ	2.43	
	Tomm22	ミトコンドリア外膜トランスロカーゼ 22 相同体 (酵母)	2.43	
	SPnt	ヒト低分子量ホスホトリシルホスファターゼの結晶構造	2.32	
	Csh1	絨毛性乳腺刺激ホルモン様 1 前駆体	2.43	miR-16 の予測されるターゲット
	Hla-B	主要組織適合性複合体, クラス I, B	2.43	
	Tpi1	トリオースリン酸イソメラーゼ 1	2.43	miR-15a/16-1 の予測されるターゲット
	Hsp90AB1	熱ショックタンパク質 90-kD タンパク質 1, C	2.43	
	Acta1	アクチン, α 1, 骨格筋	2.43	
	Cf12	コフィリン 2	1.72	miR-16 の予測されるターゲット
	AldoA	アルドラーゼ A, フルクトース二リン酸	2.43	

Z-スコア、タンパク質同定の確率 (2.43 = 99%, 1.28 = 90%).

【図 14 - 1】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

P	遺伝子記号	マップ	説明
0.0499	HIST1H2BC	6p21.3	ヒストン 1, H2bc
0.0492			CDNA クローン IMAGE:5259731
0.0489	BOLA3	2p13.1	bolA 様 3 (大腸菌)
0.0486	FBXO10	9p13.2	染色体 9 オープンリーディングフレーム 105
0.0484	APOBEC3G	22q13.1-q13.2	アポリポタンパク質 B mRNA 編集酵素, 触媒性ポリベプチド様 3G
0.0484	IRF2	4q34.1-q35.1	インターフェロン制御因子 2
0.0484	KIAA1698	11q12.3	KIAA1698 タンパク質
0.0484	NDUFA8	9q33.2-q34.11	NADH デヒドロゲナーゼ (ユビキノ) 1 アルファ部分複合体, 8, 19kDa
0.0484	ZNF416	19q13.4	ジンクフィンガータンパク質 416
0.0482	CDC14B	9q22.33	CDC14 細胞分裂周期 14 相同体 B (S.セレビス)
0.0482	CDK5R1	17q11.2	サイクリン依存性キナーゼ 5, 制御サブユニット 1 (p35)
0.0482	FLJ11046	3q12.2	仮説上のタンパク質 FLJ11046
0.0482	MBNL2	13q32.1	マッスルブラインド様 2 (ショウジョウバエ属)
0.0482	SAMSN1	21q11	SAM ドメイン, SH3 ドメインおよび核局在シグナル, 1
0.0482	ZNF573		ジンクフィンガータンパク質 573
0.0468	IL6ST	5q11	インターロイキン 6 シグナル伝達因子 (gp130, オンコスタチン M 受容体)
0.0466	BUCS1	16p12.3	アシル-CoA シンターゼ中鎖ファミリーメンバー 1
0.0463	KIAA0317	14q24.3	KIAA0317
0.0463	SFRS6	20q12-q13.1	スプライシング因子, アルギニン/セリンリッチ 6
0.0457	ICOSLG	21q22.3	誘導性 T 細胞共刺激因子リガンド
0.0453	KIAA1727	4q31.3	KIAA1727 タンパク質
0.0452	PCNX	14q24.2	pecanex 相同体 (ショウジョウバエ属)
0.0452	ZCCHC7	9p13.2	ジンクフィンガー, CCHC ドメイン含有 7
0.0449	KLF2	19p13.13-p13.11	Kruppel 様因子 2 (肺)
0.0429	HSPA1A	6p21.3	熱ショック 70kDa タンパク質 1A
0.0423	ABCB1	7q21.1	ATP 結合カセット, サブファミリー B (MDR/TAP), メンバー 1
0.0423	RANBP2	2q12.3	RAN 結合タンパク質 2
0.0421	FGL2	7q11.23	フィブリノーゲン様 2
0.0421	FLJ20232	22q13	仮説上のタンパク質 FLJ20232
0.0421	H1FX	3q21.3	H1 ヒストンファミリー, メンバー X
0.0416	RAPGEF5	7p15.3	Rap G アニオンヌクレオチド交換因子 (GEF) 5

【図 14 - 2】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0415	CASP8	2q33-q34	カスパーゼ 8, アポトーシス関連システムペプチダーゼ
0.0415	H3F3B	17q25	H3 ヒストン, ファミリー 3B (H3.3B)
0.0412	ALOX5	10q11.2	アラキドン酸 5-リボキシゲナーゼ
0.0412	CYFIP1	15q11	細胞質 FMR1 相互作用タンパク質 1
0.0412	FLJ38426	15q14	仮説上のタンパク質 FLJ38426
0.0412	ZNF559	19q13.12	ジンクフィンガータンパク質 559; ジンクフィンガータンパク質 559
0.041	LAT2	7q11.23	T 細胞ファミリー活性化のためのリンカー, メンバー 2
0.0409	ADRB2	5q31-q32	アドレナリン作用性, ベータ-2, 受容体, 表面
0.0409	APBB2	4p14	アミロイドベータ (A4) 前駆体タンパク質結合, ファミリー B, メンバー 2 (Fe65 様)
0.0409	RAB31	18p11.3	RAB31, RAS 超遺伝子ファミリーメンバー
0.0408	HDAC9	7p21.1	ヒストンデアセチラーゼ 9
0.0408	LOC388650	1p22.1	リボソームタンパク質 L5
0.0405	DIRC2	3q21.1	腎癌腫中に破壊されている 2
0.0405	RHOB	2p24	ras 相同体遺伝子ファミリー, メンバー B
0.0402	FLJ38379	2q37.3	仮説上のタンパク質 FLJ38379
0.04	API5	11p12-q12	アポトーシス阻害剤 5
0.0397	NEK3	13q14.13	NIMA (never in mitosis 遺伝子 a) 関連キナーゼ 3
0.0395	RSN	12q24.3	Restin (Reed-Steinberg 細胞で発現される中間経フィラメント結合タンパク質)
0.0393	LOC440092	12p11.22	BC035168 に支持される仮説上の遺伝子
0.0391	PLXNC1	12q23.3	プレキシシン C1
0.0389	RAB12, RAS 超遺伝子ファミリーメンバー	18p11.22	RAB12, RAS 超遺伝子ファミリーメンバー
0.0388	HIST1H2BC	6p21.3	ヒストン 1, H2bc
0.0385	PTD012	11q21	PTD012 タンパク質
0.0383	IGHA1, IGH A2; MGC27165	14q32.33	免疫グロブリン重鎖定常アルファ 1; 免疫グロブリン重鎖定常アルファ 2 (A2m マーカー); 仮説上のタンパク質 MGC27165
0.0383	LOC201895	4p14	仮説上のタンパク質 LOC201895
0.0382	GOLPH3L	1q21.2	ゴルジリントタンパク質 3 様
0.0382	SOC55	2p21	サイトカインシグナル伝達抑制因子 5
0.038	DDX17	22q13.1	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリベプチド 17; DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリベプチド 17
0.0375	PRKCBP1	20q13.12	プロテインキナーゼ C 結合タンパク質 1

【図 14 - 3】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0366	GOLGA5	14q32.12-q32.13	ゴルジ自己抗原, ゴルジサブファミリー-a, 5
0.0366	KIF1B	1p36.2	キネシンファミリーメンバー1B
0.0363	APBB2	4p14	アミロイドベータ (A4) 前駆体タンパク質結合, ファミリー B, メンバー-2 (Fe65 様)
0.0358	TMEM14C	6p24.1	膜貫通タンパク質 14C
0.0358			クロ ー ン DNA71180 セ レベ リン (UNQ755)
0.0357	RAB2	8q12.1	RAB2, RAS 癌遺伝子ファミリーメンバー
0.0357	TA-LRRP	1p22.2	ロイシンリッチ反復含有 8 ファミリー, メンバー-B
0.0357	TSN	2q21.1	トランスリン
0.0355	HDHD2	18q21.1	ハロ酸デハログナーゼ様ヒドロラーゼドメイン含有 2
0.0355	MCPH1	8p23.1	小頭症, 原発性常染色体劣性 1
0.0355	RAPGEF2	4q32.1	Rap グアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) 2
0.0352	C1orf121	1q44	染色体 1 オープンリーディングフレーム 121
0.0352	FLJ39779	14q24.1	FLJ39779 タンパク質
0.0352	GSTT1	22q11.23	グルタチオン S-トランスフェラーゼタンパク 1
0.0352	HIST1H1C	6p21.3	ヒストン 1, H1c
0.0352	RHOB	2p24	ras 相関遺伝子ファミリー, メンバー-B
0.0349	PPP1R10	6p21.3	プロテインホスファターゼ 1, 制御サブユニット 10
0.0348	C16orf34	16p13.3	染色体 16 オープンリーディングフレーム 34
0.0348	LOC54103	7q11.23	仮説上のタンパク質 LOC54103
0.0344	MGST3	1q21.3	ミクロソームグルタチオン S-トランスフェラーゼ 3
0.0342	ACSM3	16p13.11	アシル-CoA シンターゼ中鎖ファミリーメンバー-3
0.0342	AIM2	1q22	黒色腫中欠失 2
0.0342	HIST2H4	1q21	ヒストン 2, H4
0.0342	SNX9	6q25.1-q26	ソーティングネキシン 9
0.0342	ZFP36L2	2p22.3-p21	ジンクフィンガータンパク質 36, C3H 型様 2
0.034	ATP5C1	10p15.1	ATP シンターゼ, H+輸送, ミトコンドリア F1 複合体, ガンマポリペプチド 1
0.034	KLF12	13q22	Kruppel 様因子 12
0.0336	HCG8	6p21.3	HLA 複合体群 8
0.0332	MGC10744	17p13.1	仮説上のタンパク質 MGC10744; 仮説上のタンパク質 MGC10744
0.0332	PRR8	7q36.3	プロリンリッチ 8

【図 14 - 5】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0285	FBXO45	11q13.4	FCH および二重 SH3 ドメイン 2
0.0285	PI4KII	10q24	ホスファチジルイノシトール 4 キナーゼ II 型
0.0285			CDNA FLJ34374 fis, クロ ー ン FEBRA2017502
0.0285			ホモ・サビエンシス (ヒト) の HeLa 細胞 Cot 25 標準化の全長 cDNA クロ ー ン CS0DK008Y109
0.0283	CBFA2T2	20q11	コア結合因子, runt ドメイン, アルファ・サブユニット 2; 転位される, 2
0.0283	FBXO45	3q29	F ボックスタンパク質 45
0.0283	PYGM	11q12-q13.2	ホスホリラーゼ, グリコーゲン; 筋肉 (McArdle 症候群, 糖原病 V 型)
0.0283	QDPR	4p15.31	キノイドジヒドロピリジンシクロターゼ
0.0282	IHPK1	3p21.31	イノシトール六リン酸キナーゼ 1
0.0281	HLA-DQA1	6p21.3	主要組織適合性複合体, クラス II, DQ アルファ 1; 主要組織適合性複合体, クラス II, DQ アルファ 1
0.0281	JUN	1p32-p31	v-jun 肉腫ウイルス 17 癌遺伝子相関体 (鳥類)
0.028	FGD2	6p21.2	FYVE, RhoGEF および PH ドメイン含有 2
0.0279	IREB2	15q25.1	鉄応答要素結合タンパク質 2
0.0279	UGDH	4p15.1	UDP-グルコースデヒドロゲナーゼ
0.0278	CSTB	21q22.3	シスタチン B (ステフィン B)
0.0277	CD79B	17q23	CD79B 抗原 (免疫グロブリン関連ペプチド)
0.0275	FLJ33641	5q11.2	仮説上のタンパク質 FLJ33641
0.0273	HSPC268	7q34	仮説上のタンパク質 HSPC268
0.0273	LOC157697	8p23.3	グルタミン酸リッチ 1
0.0272	MAP2K1IP1	4q23	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ 1 相互作用タンパク質 1
0.0271	ATP11A	13q34	ATP アーゼ, クラス VI, 11A 型
0.0271	ATP6V0E	5q35.1	ATP アーゼ, H+輸送, リソソーム 9kDa, V0 サブユニット e
0.0271	MS4A1	11q12	膜貫通 4 ドメイン, サブファミリー-A, メンバー-1
0.0271	PEX6	6p21.1	ペルオキシソーム生合成因子 6
0.0271	PREI3	2q33.1	着床前タンパク質 3
0.027	LOC84661	2p22.3	dpy-30 様タンパク質
0.0267	HSPA1A; HSPA1B	6p21.3	熱ショック 70kDa タンパク質 1A; 熱ショック 70kDa タンパク質 1B
0.026	CLDN20	6q25	クラウディン 20
0.026	NKTR	3p23-p21	ナチュラリキラー腫瘍認識配列
0.026	POLR3E	16p12.1	ポリメラーゼ (RNA) III (DNA 指示性) ポリペプチド E (80kD)

【図 14 - 4】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0331	ANXA5	4q26-q28/q28-q32	アネキシン A5
0.033	SOS1	2p22-p21	Son of sevenless 相関体 1 (ショウジョウバエ属)
0.0322	IRF5	7q32	インターフェロン制御因子 5
0.032	MDM4	1q32	Mdm4, 形質転換 3T3 細胞二重微小 4, p53 結合タンパク質 (マウス)
0.032	NKTR	3p23-p21	ナチュラリキラー腫瘍認識配列
0.0319	PRR8	7q36.3	プロリンリッチ 8
0.0315	APOBEC3G APOBEC3F	22q13.1-q13.2 22q13.1	アポリボタンパク質 B mRNA 編集酵素, 触媒性ポリペプチド様 3G; アポリボタンパク質 B mRNA 編集酵素, 触媒性ポリペプチド様 3F
0.0315	EZH2	7q35-q36	zesle エンハンサー相関体 2 (ショウジョウバエ属)
0.0312	CRELD1	3p25.3	EGF 様ドメイン 1 を含むシステインリッチ
0.0311	PRO0149	16p13.2	PRO0149 タンパク質
0.031	PIGR	1q31-q41	ポリマー性免疫グロブリン受容体
0.0309	FLJ10726	11q23.1	仮説上のタンパク質 FLJ10726
0.0305	MTSS1	8p22	転移抑制因子 1
0.0301	IL6ST	5q11	インターロイキン 6 シグナル伝達因子 (gp130, オンコスタチン M 受容体)
0.03	HSPA1B	6p21.3	熱ショック 70kDa タンパク質 1B
0.0298	SCAP2	7p21-p15	src ファミリー関連リンタンパク質 2
0.0297	ALDH6A1	14q24.3	アルデヒドデヒドロゲナーゼ 6 ファミリー, メンバー-A1
0.0297	JAK1	1p32.3-p31.3	Janus キナーゼ 1 (プロテインチロシンキナーゼ)
0.0296	APBB2	4p14	アミロイドベータ (A4) 前駆体タンパク質結合, ファミリー B, メンバー-2 (Fe65 様)
0.0291	FLJ20232	22q13	仮説上のタンパク質 FLJ20232
0.0291	OTUD1	10p12.31	OTU ドメイン含有 1
0.029	APBB2	4p14	アミロイドベータ (A4) 前駆体タンパク質結合, ファミリー B, メンバー-2 (Fe65 様)
0.029	CYSLTR1	Xq13.2-21.1	システイニロイコトリエン受容体 1
0.0287	C20orf30	20p12.3	染色体 20 オープンリーディングフレーム 30
0.0287	CASC5	15q14	癌感受性候補 5
0.0287	FLJ21820	2p24.1	仮説上のタンパク質 FLJ21820
0.0287	KIAA1333	14q12	KIAA1333
0.0287	MAX	14q23	MYC 関連因子 X
0.0287	TP53BP2	1q42.1	腫瘍タンパク質 p53 結合タンパク質, 2
0.0285	AFF4	5q31	AF4/FMR2 ファミリー, メンバー-4
0.0285	CRKL	22q11 22q11.21	v-ork 肉腫ウイルス CT10 癌遺伝子相関体 (鳥類) 様

【図 14 - 6】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.026	PPT1	1p32	パルミトイルタンパク質チオエステラーゼ 1 (セロイドリポフスチン症, 神経性 1, 乳児性)
0.026			転写される遺伝子座, XP_531023.1 に非常に類似 予測: 仮説上のタンパク質 XP_531023 [チンパンジー (Pan troglodytes)]
0.0259	アキシン 1	16p13.3	アキシン 1
0.0259	RGC32	13q14.11	補体に対する応答遺伝子 32
0.0256	LOC159091	Xq26.3	仮説上のタンパク質 BC017868
0.0253	ZNF317		ジンクフィンガータンパク質 317
0.0251	RFP2	13q14	ret フィンガータンパク質 2
0.025	ANKRD11	16q24.3	アンキリン反復ドメイン 11
0.025	TPM3	1q21.2	トロボミオシン 3
0.0245	LOC56755	5q31-q32	仮説上のタンパク質 LOC56755
0.0242	DNAPT6	2q33.1	DNA ポリメラーゼトランス活性化タンパク質 6
0.0242	MSH2	2p22-p21	mutS 相関体 2, 結腸癌, 非ポリプ性 1 型 (大腸癌)
0.0239	FLJ20186	16q24.3	仮説上のタンパク質 FLJ20186
0.0239	KIAA0701	12q23.1	KIAA0701 タンパク質
0.0239	PHGDHL1	13q32.3	ホスホグリセリン酸デヒドロゲナーゼ様 1
0.0239	PKIG	20q12-q13.1	プロテインキナーゼ (cAMP 依存性, 触媒性) 阻害剤ガンマ
0.0238	FLJ21415	12q24.22	仮説上のタンパク質 FLJ21415
0.0238	IER2	19p13.13	極初期応答 2
0.0238	RBM13	8p12	RNA 結合モチーフタンパク質 13; RNA 結合モチーフタンパク質 13
0.0233	KIAA0251	16p13.11	KIAA0251 タンパク質
0.0228	PMS1	2q31-q33 2q31.1	PMS1 減数分裂後分離増加 1 (S.セレビシエ)
0.0227	HIST1H2BI	6p21.3	ヒストン 1, H2bi
0.0226			CDNA FLJ14057 fis, クロ ー ン HEMBB1000337
0.0223	OGG1	3p26.2	8-オキソグアニン DNA グリコシラーゼ
0.0223	TFAM	10q21	転写因子 A, ミトコンドリア
0.0223	ZFP36L2	2p22.3-p21	ジンクフィンガータンパク質 36, C3H 型様 2
0.0218	AFF4	5q31	AF4/FMR2 ファミリー, メンバー-4
0.0217	ACYP1	14q24.3	アシルホスファターゼ 1, 赤血球 (通常) 型
0.0217	CTRL	16q22.1	キネトリブシン様
0.0217	GTF2H1	11p15.1-p14	一般的転写因子 IIH, ポリペプチド 1, 62kDa
0.0217	SDHAL2	3q29	コハク酸デヒドロゲナーゼ複合体, サブユニット A, フラボタンパク質様 2

【図 14 - 7】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0217	SLC25A25	9q34.11	溶質キャリアーファミリー 25 (ミトコンドリアキャリアー; リン酸キャリアー), メンバー 25
0.0214	DHX8	17q21.31	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) ボックスポリペプチド 8
0.0214	KCNRG	13q14.2	カリウムチャネル制御因子
0.0214	PDCD6IP	3p23	プログラム細胞死 6 相互作用タンパク質
0.021	IL24	1q32	インターロイキン 24
0.0207	CHP	15q13.3	カルシウム結合タンパク質 P22
0.0207	FAM11A	Xq28	配列類似性を含むファミリー 11, メンバー A
0.0207	KIAA0261	10q23.2	KIAA0261
0.0207	ZNF451	6p12.1	ジンクフィンガータンパク質 451
0.0206	TMEM11	17p11.2	膜貫通タンパク質 11
0.0203	SNIP1	1p34.3	Smad 核相互作用タンパク質 1
0.0201	FAS	10q24.1	Fas (TNF 受容体スーパーファミリー, メンバー 6)
0.02	HPCAL1	2p25.1	ヒポカルシン様 1
0.0198	ATP6V0E	5q35.1	ATP アーゼ, H ⁺ 輸送, リソソーム 9kDa, V0 サブユニット e
0.0198	C6orf61	6q22.31	染色体 6 オープンリーディングフレーム 61
0.0198	CDA08	16q12.1	T 細胞免疫調節タンパク質
0.0198	EXOSC1	10q24	エキソソーム構成要素 1
0.0196	CBX4	17q25.3	クロモボックス相同体 4 (Pc クラス相同体, ショウジョウバエ属)
0.0196	HINT3	6q22.32	ヒスチジン三連ヌクレオチド結合タンパク質 3
0.0196	RAC2	22q13.1	ras 関連 C3 ボツリヌス毒素基質 2 (rho ファミリー, 低分子量 GTP 結合タンパク質 Rac2)
0.0194	ATP8B1	18q21-q22	ATP アーゼ, クラス I, 8B 型, メンバー 1
0.0194	LOC283874	16p13.3	仮説上のタンパク質 LOC283874
0.0191	FLJ20719	1p36.13	仮説上のタンパク質 FLJ20719
0.0191	HIST1H2AJ	6p22-p21.3	ヒストン 1, H2aj
0.0191	MAPKAP1	9q33.3	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ関連タンパク質 1
0.0191	MGC13024	16p11.2	仮説上のタンパク質 MGC13024
0.0191	SCAP2	7p21-p15	Src ファミリー関連リンタンパク質 2
0.0191	SMC5L1	9q21.11	SMC5 染色体構造維持 5 様 1 (酵母)
0.0191	TMEM4	12q15	膜貫通タンパク質 4
0.019	ZNF141	4p16.3	ジンクフィンガータンパク質 141 (クローム PHZ-44)
0.0187	ALDH18A1	10q24.3	アルデヒドデヒドロゲナーゼ 18 ファミリー, メンバー A1
0.0184	LOC51315	2p11.2	仮説上のタンパク質 LOC51315

【図 14 - 9】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0163	C10orf137	10q26.13-q26.2	染色体 10 オープンリーディングフレーム 137; 染色体 10 オープンリーディングフレーム 137
0.0163	CRSP6	11q14	Sp1 転写活性化に必要とされる補助因子, サブユニット 6, 77kDa
0.0159	VKORC1	16p11.2	ビタミン K エポキシドレタクターゼ複合体, サブユニット 1
0.0156	ARV1	1q42.2	ARV1 相同体 (酵母)
0.0156	STK35	20p13	セリヌスレオニンキナーゼ 35
0.0155	RPS27L	15q22.2	リボソームタンパク質 S27 様
0.0152	CD58	1p13	CD58 抗原, (リンパ球機能関連抗原 3); CD58 抗原, (リンパ球機能関連抗原 3)
0.0152	MYST3	8p11	MYST ヒストンアセチルトランスフェラーゼ (単球性白血病) 3
0.0151	CDS2	20p13	CDP-ジアシルグリセロールシンターゼ (ホスファチジン酸シナジルトランスフェラーゼ) 2
0.0151	IL7	8q12-q13	インターロイキン 7
0.0151	LAIR1	19q13.4	白血球関連 Ig 様受容体 1
0.0151	LOC285535	4p16.1	仮説上のタンパク質 LOC285535
0.0149	ZNF364	1q21.1	ジンクフィンガータンパク質 364
0.0149			ホモ・サビエンズ, クローン IMAGE:4272847, mRNA
0.0147	ARID5A	2q11.2	AT リッチ相互作用ドメイン 5A (MRF1 様)
0.0147	DREV1	16p13-p12	DORA 逆行鎖タンパク質 1
0.0145	CKAP4	12q23.3	細胞骨格関連タンパク質 4
0.0145	DDX52	17q21.1	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド 52
0.0145	FLJ21415	12q24.22	仮説上のタンパク質 FLJ21415
0.0145	LOC255326	10q11.22	仮説上のタンパク質 LOC255326
0.0145	SPOCK2	10pter-q25.3	sparc/オステオネクチン, cwcv および kazal 様ドメインプロテオグリカン (デステイカン) 2
0.0145	TCP11L2	12q23.3	t 複合体 11 (マウス) 様 2
0.0145	TMF1	3p21-p12	TATA 要素調節因子 1
0.0145	ZNF416	19q13.4	ジンクフィンガータンパク質 416
0.0145			CDNA FLJ43087 fis, クローン BRTHA3019105
0.0145			CDNA: FLJ21531 fis, クローン COL06036
0.0144	BTN3A3	6p21.3	ブチロフィリン, サブファミリー 3, メンバー A3
0.0144	USP30	12q24.11	ユビキチン特異的ペプチダーゼ 30
0.0143	ANKRD11	16q24.3	アンキリン反復ドメイン 11
0.0143	MR-1	2q35	筋原線維形成制御因子 1
0.0143	RAB6IP2	12p13.3	RAB6 相互作用タンパク質 2

【図 14 - 8】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0183	KIAA1935	5q33.3	KIAA1935 タンパク質
0.0183	TALDO1	11p15.5-p15.4	トランスアルドラーゼ 1
0.0182	CCNC	6q21	サイクリン C
0.0182	KIAA0251	16p13.11	KIAA0251 タンパク質
0.0182	ZIK1	19q13.43	K タンパク質と相互作用するジンクフィンガータンパク質 1
0.0179	PAIP1	5p12	ポリ(A)結合タンパク質相互作用タンパク質 1
0.0179	SELL	1q23-q25	セレクチン L (リンパ球接着分子 1)
0.0178	C10orf118	10q25.3	染色体 10 オープンリーディングフレーム 118
0.0177	BCCIP	10q26.1	BRCA2 および CDKN1A 相互作用タンパク質
0.0177	CANT1	17q25.3	カルシウム活性化ヌクレオチダーゼ 1
0.0177	CANT1	17q25.3	カルシウム活性化ヌクレオチダーゼ 1
0.0177	KIAA1189	2q24.1	KIAA1189
0.0177	LOC51315	2p11.2	仮説上のタンパク質 LOC51315
0.0177	PPP2R1B	11q23.2	プロテインホスファターゼ 2 (以前の 2A), 制御サブユニット A (PR 65), ベータ・アイソフォーム
0.0175	C12orf5	12p13.3	染色体 12 オープンリーディングフレーム 5
0.0174	HIST1H2BF	6p21.3	ヒストン 1, H2bf
0.0174	SLC18A2	10q25	溶質キャリアーファミリー 18 (小胞モノアミン), メンバー 2
0.0173	ARIH1	15q24	アリアドネ相同体, ユビキチンコンジュゲート化酵素 E2 結合タンパク質, 1 (ショウジョウバエ属)
0.0173	CBL	11q23.3	Cas-BR-M (ネズミ) エコトロボック・レトロウイルス形質転換配列
0.0173	STAMBP	2p13.1	STAM 結合タンパク質
0.0173	TRADD	16q22	死ドメインを介した TNFRSF1A-関連
0.0172	LOC388796	20q11.23	仮説上の LOC388796
0.0172	NT5C2L1	6q22.1	5'-ヌクレオチダーゼ, 細胞質 II 様 1
0.0172	PAIP1	5p12	ポリ(A)結合タンパク質相互作用タンパク質 1
0.0172	TRADD	16q22	死ドメインを介した TNFRSF1A-関連
0.0169	FLJ14107	8p21.3	仮説上のタンパク質 FLJ14107
0.0169	OSBP	11q12-q13	オキシステロール結合タンパク質
0.0169	TMEM14A	6p12.3	膜貫通タンパク質 14A
0.0168	ADAMDEC1	8p21.2	ADAM 様, デサイシン (decysin) 1
0.0168	SERPINI1	3q26.1	セルビニンペプチダーゼ阻害剤, クレイド I (ニューロセリン), メンバー 1
0.0165	SPOCK2	10pter-q25.3	sparc/オステオネクチン, cwcv および kazal 様ドメインプロテオグリカン (デステイカン) 2

【図 14 - 10】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0142	OAS1	12q24.1	2',5'-オリゴデニル酸シンターゼ 1, 40/46kDa
0.014	ICAM2	17q23-q25	細胞間接着分子 2
0.0139	DYRK2	12q15	二重特異性チロシン(Y)-リン酸化によって制御されるキナーゼ 2
0.0139	HIST1H2BE	6p21.3	ヒストン 1, H2be
0.0138	AFF4	5q31	AF4/FMR2 ファミリー, メンバー 4
0.0138	PRO1580	5q31.3	仮説上のタンパク質 PRO1580
0.0137	BIRC4BP	17p13.1	XIAP 関連因子 1
0.0137	BTN3A2	6p22.1	ブチロフィリン, サブファミリー 3, メンバー A2
0.0137	CAT	11p13	カタラーゼ; カタラーゼ
0.0137	DKFZP564J0123	3p21.31	核タンパク質 E3-3
0.0137	FLJ13955	8q22.2	NIPA 様ドメイン含有 2
0.0137	GMEB2	20q13.33	グルココルチコイド調節要素結合タンパク質 2
0.0137	GPATC3	1p35.3-p35.1	G パッチドメイン含有 3
0.0137	PRDM2	1p36	ZNF ドメインを含む PR ドメイン含有 2
0.0137	RAC2	22q13.1	ras 関連 C3 ボツリヌス毒素基質 2 (rho ファミリー, 低分子量 GTP 結合タンパク質 Rac2)
0.0137	RNASEH1	2p25	リボヌクレアーゼ H1
0.0137			ホモ・サビエンズ, クローン IMAGE:3930408, mRNA
0.0136	CKS1B	1q21.2	CDC28 プロテインキナーゼ制御サブユニット 1B
0.0136	LOC92558	12q24.23	仮説上のタンパク質 LOC92558
0.0136	RAB22A	20q13.32	RAB22A, RAS 産道伝子ファミリーメンバー
0.0135	C10orf104	10q22.1	染色体 10 オープンリーディングフレーム 104
0.0135	KMO	1q42-q44	キヌレニン 3-モノオキシゲナーゼ (キヌレニン 3-ヒドロキシラーゼ)
0.0135	PIAS1	15q	活性化された STAT のタンパク質阻害剤, 1
0.0135	RYK	3q22	RYK 受容体様チロシンキナーゼ
0.0135	SAMD9L	7q21.3	無菌アルファモチーフドメイン含有 9 様
0.0133	HRPT2	1q25	細胞分裂周期 73, Paf1/RNA ポリメラーゼ II 複合体構成要素, 相同体 (S.セレビシエ)
0.0133			CDNA FLJ42484 fis, クローン BRACE2032182
0.0132	AKT2	19q13.1-q13.2	V-akt ネズミ胸腺腫ウイルス癌遺伝子相同体 2
0.0132	CSNK1D	17q25	カゼインキナーゼ 1, デルタ
0.0131	TOR1AIP1	1q24.2	トリン A 相互作用タンパク質 1

【図 14 - 11】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.013	C6orf136	6p21.33	染色体 6 オープンリーディングフレーム 136
0.013	CUL4A	13q34	カリン 4A
0.013	HIST1H2BD	6p21.3	ヒストン 1, H2bd
0.013	KIAA1008	13q22.1	KIAA1008
0.013	PHKB	16q12-q13	ホスホリラーゼキナーゼ, ベータ
0.013	STYXL1	7q11.23	セリン/スレオニン/チロシン相互作用様 1
0.013	THOC3	5q35.2	THO 複合体 3
0.013			レチノイン酸で処理した HL-60 好中球細胞において上方制御される 5.5 kb mRNA
0.0129	ATP6V0E	5q35.1	ATP アーゼ, H ⁺ 輸送, リソソーム 9kDa, V0 サブユニット e
0.0129	PCMTD1	8q11.23	タンパク質-L-イソアスパルテート (D-アスパルテート) O-メチルトランスフェラーゼドメイン含有 1
0.0128	C16orf52	16p12.1	染色体 16 オープンリーディングフレーム 52
0.0128	HRMT1L1	21q22.3	HMT1 hnRNP メチルトランスフェラーゼ様 1 (S.セレピシエ)
0.0128	LOC400368	15q21.1	BC031266 によって支持される仮説上の遺伝子
0.0128	OSGEPL1	2q32.2	O-シアラ糖タンパク質エンドペプチダーゼ様 1
0.0128	ZFP64	20q13.2	ジังก์フィンガータンパク質 64 相同体 (マウス)
0.0128			LOC440441
0.0127	ILF3	19p13.2	インターロイキンエンハンサー結合因子 3, 90kDa
0.0127	LOC286052	8q24.13	仮説上のタンパク質 LOC286052
0.0126	ICAM2	17q23-q25	細胞間接着因子 2
0.0126	OAS1	12q24.1	2',5'-オリゴアデニル酸シテターゼ 1, 40/46kDa
0.0125	HACE1	6q21	HECT ドメインおよびアンキリン反復含有, E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ 1
0.0124	HLC-8	17q25.1	肺癌関連タンパク質 8
0.0124	MDH2	7p12.3-q11.2	リンゴ酸デヒドロゲナーゼ 2, NAD (ミトコンドリア)
0.0123	SAMD9L	7q21.3	無菌アルファモチーフドメイン含有 9 様
0.0121	HIVEP1	6p24-p22.3	ヒト免疫不全ウイルス I 型エンハンサー結合タンパク質 1
0.0121	KIAA1333	14q12	KIAA1333
0.0119	DDX17	22q13.1	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド 17
0.0117	CAND1	12q14	カリン結合および NEDD 化解離 1
0.0117	CARD8	19q13.32	カスパーゼ補充ドメインファミリー, メンバー 8

【図 14 - 13】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0113	C10orf104	10q22.1	染色体 10 オープンリーディングフレーム 104
0.0113	RNASEH2A	19p13.13	リボスクレアーゼ H2, 巨大サブユニット
0.0112	TRA@ ; TRDV2 ; TRAV20 ; TRAJ17 ; TRAC	14q11.2 ; 14q11	T 細胞受容体アルファ遺伝子座 ; T 細胞受容体デルタ可変 2 ; T 細胞受容体アルファ可変 20 ; T 細胞受容体アルファ連鎖 17 ; T 細胞受容体アルファ定常
0.0112	WSB1	17q11.1	WD 反復および SOCS ボックス含有 1
0.011	CAT	11p13	カタラーゼ
0.011	HIST2H2AA	1q21.2	ヒストン 2, H2aa
0.011	ITCH	20q11.22-q11.23	Itchy 相同体 E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ(マウス)
0.0109	MPP5	14q23.3	膜タンパク質, パルミトイル化 5 (MAGUK p55 サブファミリーメンバー 5)
0.0105	SLC36A4	11q21	溶質キャリアファミリー 36 (プロトン/アミノ酸共輸送体), メンバー 4
0.0104	CD58	1p13	CD58 抗原, (リンパ球機能関連抗原 3)
0.0104	COMT	22q11.21-q11.23/22q11.21	カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ
0.0104	CTPS	1p34.1	CTP シンターゼ
0.0104	RNF5	6p21.3	リングフィンガータンパク質 5
0.0103	HSF2	6q22.31	熱ショック転写因子 2
0.0103	SNRPN	15q11.2	核内低分子リボスクレオタンパク質ポリペプチド N
0.0103	TNFRSF17	16p13.1	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー, メンバー 17
0.0102	DYRK2	12q15	二重特異性チロシン-(Y)-リン酸化によって制御されるキナーゼ 2
0.0102	HRMT1L2	19q13.3	HMT1 hnRNP メチルトランスフェラーゼ様 2 (S.セレピシエ)
0.0102	MGC40368	12q23.3	T 複合体 11 (マウス)様 2
0.0101	PSMB9	6p21.3	プロテアソーム(プロソーム, マクロバイン) サブユニット, ベータ 型, 9 (巨大多機能ペプチダーゼ 2)
0.0101	SUPT4H1	17q21-q23	Ty 抑制因子 4 相同体 1 (S.セレピシエ)
0.01	RAB6IP2	12p13.3	RAB6 相互作用タンパク質 2
0.00998	FCGR2B	1q23	IgG の Fc 断片, 低親和性 IIb, 受容体 (CD32)
0.00996	BCL11A	2p16.1	B 細胞 CLL/リンパ腫 11A (ジังก์フィンガータンパク質)
0.00996	P18SRP	5q12.3	p18 スプライシング制御タンパク質
0.00995	MGC4368	17q25.3	仮説上のタンパク質 MGC4368
0.00995	RUVBL2	19q13.3	RuvB 様 2 (大腸菌)

【図 14 - 12】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0117	ELAVL1	19p13.2	ELAV (胚性致死, 異常視覚, ショウジョウバエ属)様 1 (Hu 抗原 R)
0.0117	FLJ33167	4q35.1	仮説上のタンパク質 FLJ33167
0.0117	GOLGA4	3p22-p21.3	ゴルジ自己抗原, ゴルジンサブファミリー a, 4
0.0117	HIST1H2AC	6p21.3	ヒストン 1, H2ac
0.0117	KIAA1008	13q22.1	KIAA1008
0.0117	PPP1R7	2q37.3	プロテインホスファターゼ 1, 制御サブユニット 7
0.0117	PRDX2	19p13.2	ペルオキシレドキシン 2
0.0117	SCRN2	17q21.32	セサニン 2
0.0117	TRAF3IP3	1q32.3-q41	TRAF3 相互作用タンパク質 3
0.0117	VPS45A	1q21-q22	液胞タンパク質ソーティング 45A (酵母)
0.0117	ZC3HAV1	7q34	ジังก์フィンガー-CCCH 型, 抗ウイルス 1
0.0116	ABHD14A	3p21.1	アブヒドロラーゼドメイン含有 14A
0.0116	FYTDT1	3q29	フォーティン・ツール・スリー・ドメイン含有 1
0.0116	HERC6	4q22.1	hect ドメインおよび RLD 6
0.0116	MDM4	1q32	Mdm4, 形質転換 3T3 細胞二重微小 4, p53 結合タンパク質 (マウス)
0.0116	PHB	17q21	プロヒビチン
0.0116	PRKCE	2p21	プロテインキナーゼ C, イブシロン
0.0116	TFB2M	1q44	転写因子 B2, ミトコンドリア
0.0116	TIA1	2p13	TIA1 細胞傷害性顆粒関連 RNA 結合タンパク質
0.0114	ARFIP1	4q31.3	ADP リボシル化因子相互作用タンパク質 1 (アルファブチン 1)
0.0114	ATP8B1	18q21-q22	ATP アーゼ, クラス I, 8B 型, メンバー 1
0.0114	BLNK	10q23.2-q23.33	B 細胞リンカー
0.0114	CCT7	2p13.2	シャペロニン含有 TCP1, サブユニット 7 (エータ)
0.0114	CKLFSF3	16q22.1	ケモカイン様因子スーパーファミリー 3
0.0114	HRSP12	8q22	熱応答性タンパク質 12
0.0114	HSD17B8	6p21.3	水酸化ステロイド (17-ベータ)デヒドロゲナーゼ 8
0.0114	KIAA1429	8q22.1	KIAA1429
0.0114	MGEA5	10q24.1-q24.3	髄膜腫に発現される抗原 5 (ヒアルロニダーゼ)
0.0114	POLR1C	6p21.1	ポリメラーゼ (RNA) I ポリペプチド C, 30kDa
0.0114	SEC22L3	3p22.1	SEC22 小胞トラフィックタンパク質様 3 (S.セレピシエ) ; SEC22 小胞トラフィックタンパク質様 3 (S.セレピシエ)
0.0114	TCF4	18q21.1	転写因子 4

【図 14 - 14】

図 14 - 表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00995	TRA@ ; TRAC	14q11.2 ; 14q11	T 細胞受容体アルファ遺伝子座 ; T 細胞受容体アルファ遺伝子座 ; T 細胞受容体アルファ定常 ; T 細胞受容体アルファ定常
0.00984	BTN3A2	6p22.1	ブチロフィリン, サブファミリー 3, メンバー A2
0.00984	COX15	10q24	COX15 相同体, チトクロム c オキシダーゼ集合タンパク質 (酵母)
0.00984	HIST2H2AA	1q21.2	ヒストン 2, H2aa
0.00978	RNF10	12q24.31	リングフィンガータンパク質 10 ; リングフィンガータンパク質 10
0.00977	MAP3K9	14q24.3-q31	マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼキナーゼ 9
0.00977	TRAC	14q11	T 細胞受容体アルファ定常 ; T 細胞受容体アルファ定常
0.00955	SLC27A3	1q21.3	溶質キャリアファミリー 27 (脂肪酸輸送体), メンバー 3
0.00946	CENPJ	13q12.12	中心体タンパク質 J
0.0094	TAF4	20q13.33	TAF4 RNA ポリメラーゼ II, TATA ボックス結合タンパク質 (TBP) 関連因子, 135kDa
0.00933	CGI-37	16q22.1	比較遺伝子同定転写物 37
0.00933	TFB1M	6q25.1-q25.3	転写因子 B1, ミトコンドリア
0.00923	EAF2	3q13.33	ELL 関連因子 2
0.00923	KPNA3	13q14.3	カリオフェリン・アルファ 3 (インボーチン・アルファ 4)
0.00923	TXNL4B	16q22.2	チオレドキシン様 4B
0.00919	KPNA3	13q14.3	カリオフェリン・アルファ 3 (インボーチン・アルファ 4)
0.00919	MCTS1	Xq22-q24	悪性 T 細胞増殖配列 1
0.00917	FCGR2C	1q23.3	IgG の Fc 断片, 低親和性 IIc, 受容体, (CD32) 用
0.00917	MEA1	6p21.3-p21.1	雄増進抗原 1
0.00894	DGCR14	22q11.21/22q11.2	DiGeorge 症候群決定的領域遺伝子 14
0.00889	FLJ43654	3p21.31	FLJ43654 タンパク質
0.00889	KIAA1961	5q23.3	KIAA1961 遺伝子
0.00886	C9orf119	9q34.11	染色体 9 オープンリーディングフレーム 119
0.00886	FLJ37953	2q33.1	仮説上のタンパク質 FLJ37953
0.00886	KIAA0265	7q32.2	KIAA0265 タンパク質
0.00886	PAXIP1L	7q36	PAX 相互作用 (転写活性化ドメインを含む)タンパク質 1
0.00886	TIMM23	10q11.21-q11.23	ミトコンドリア内膜トランスロカーゼ 23 相同体(酵母)
0.00875	ASXL2	2p24.1	付加性癌(sex comb)様 2 (ショウジョウバエ属)
0.00866	CGI-37	16q22.1	比較遺伝子同定転写物 37

【図 14 - 15】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00866	NARG1L	13q14.11	NMDA 受容体制御 1 様
0.00863	AYP1	11q13.1	AYP1 タンパク質
0.00863	C10orf104	10q22.1	染色体 10 オープンリーディングフレーム 104
0.00863	C14orf109	14q32.13	染色体 14 オープンリーディングフレーム 109
0.00863	HIST1H2BH	6p21.3	ヒストン 1, H2bh
0.00863	LOC389039	2q21.1	CDNA 配列 BC043098 に類似
0.00863	MCL1	1q21	骨髄細胞白血病配列 1 (BCL2 関連)
0.00863	STYXL1	7q11.23	セリン/スレオニン/チロシン相互作用様 1
0.00863	USP38		ユビキチン特異的ペプチダーゼ 38
0.00863	WDR57	1p35.2	WD 反復ドメイン 57 (U5 snRNP 特異的)
0.0086	CREBL2	12p13	cAMP 応答要素結合タンパク質様 2
0.00856	COX11	17q22	COX11 相同体, チトクロム c オキシダーゼ集合タンパク質 (酵母); COX11 相同体, チトクロム c オキシダーゼ集合タンパク質 (酵母)
0.00856	PSMD12	17q24.2	プロテアソーム(プロソーム, マクロバイン) 26S サブユニット, 非 ATP アーゼ, 12
0.00843	ARFRP1	20q13.3	ADP リボシル化因子関連タンパク質 1
0.00843	ICOSLG	21q22.3	誘導性 T 細胞共刺激因子リガンド
0.00842	ECHDC1	6q22.33	エノイル補酵素 A ヒドラーゼドメイン含有 1
0.00842	FLJ20125	5q21.1	仮説上のタンパク質 FLJ20125
0.00842	MGC40368	12q23.3	T 複合体 11 (マウス)様 2
0.00842	PRR8	7q36.3	プロリンリッチ 8
0.00835	C20orf77	20q11.21-q12	染色体 20 オープンリーディングフレーム 77
0.00835	CREBL2	12p13	cAMP 応答要素結合タンパク質様 2
0.00835	FGF7	15q15-q21.1	繊維芽細胞増殖因子 7 (ケラチノサイト増殖因子)
0.00835	MGC2654	16p13.2	仮説上のタンパク質 MGC2654
0.00835	OAS2	12q24.2	2'-5'-オリゴデニル酸シテターゼ 2, 69/71kDa
0.00835	RB1CC1	8p22-q21.13	RB1 誘導性コイルドコイル 1
0.00835	TAF5L	1q42.13	TAF5 様 RNA ポリメラーゼ II, p300/CBP 関連因子 (PCAF)関連因子, 65kDa
0.00828	ANXA6	5q32-q34	アネキシン A6
0.00828	ATP6V1H	8p22-q22.3	ATP アーゼ, H+ 輸送, リソソーム 50/57kDa, V1 サブユニット H
0.00828	EVI2A	17q11.2	エトロピックウイルス組込み部位 2A
0.00828	H2BFS	21q22.3	H2B ヒストンファミリー, メンバー-S
0.00824	DYRK2	12q15	二重特異性チロシン-(Y)-リン酸化制御キナーゼ 2

【図 14 - 17】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.0075	RAE1	20q13.32	RAE1 RNA 搬出 1 相同体(S. ポンペ)
0.0075	SP110	2q37.1	SP110 核内小体タンパク質
0.0075	UNQ501	19p13.2	MBC3205
0.00713	THY28	11q25	胸腺細胞タンパク質 thy28
0.00712	CD58	1p13	CD58 抗原, (リンパ球機能関連抗原 3)
0.00712	HIST1H2BD	6p21.3	ヒストン 1, H2bd
0.00712	HIST1H2BK	6p21.33	ヒストン 1, H2bk
0.00712	HSPC138	11q14.2	仮説上のタンパク質 HSPC138
0.00712	VT11A	10q25.2	t-SNARE との相互作用を通じた小胞輸送相同体 1A (酵母)
0.00704	YKT6	7p15.1	SNARE タンパク質 Ykt6
0.00696	LARS	5q32	ロイシル-tRNA シンテターゼ
0.00695	ARL2	11q13	ADP リボシル化因子様 2
0.00695	CHPT1	12q	コリンホスホトランスフェラーゼ 1
0.00695	CNOT2	12q15	CCR4-NOT 転写複合体, サブユニット 2
0.00695	CRSP3	6q22.33-q24.1	Sp1 転写活性化に必要とされる補助因子, サブユニット 3, 130kDa
0.00695	LARS	5q32	ロイシル-tRNA シンテターゼ
0.00695	LOC439987 ; LOC439993	10q22.3 ; 10q23.2	LOC439987 ; LOC439993
0.00695	MGC40368	12q23.3	T 複合体 11 (マウス)様 2
0.00695	PIN4	Xq13	タンパク質 (ペプチジル-プロリシス/トランスイソメラーゼ) NIMA 相互作用, 4 (バルブリン)
0.00695	RAB12	18p11.22	RAB12, RAS 誘導伝子ファミリーメンバー
0.00695	RHOT1	17q11.2	ras 相同体遺伝子ファミリー, メンバー T1
0.00695	THEM2	6p22.2	チオエステラーゼスーパーファミリーメンバー-2
0.00695	ZNF133	20p11.23-20p11.22	ジンクフィンガータンパク質 133 (クローム pHZ-13)
0.00676	CUL3	2q36.3	カリン 3
0.00676	PPP4R1	18p11.22	プロテインホスファターゼ 4, 制御サブユニット 1
0.00676	UBE2J2	1p36.33	ユビキチンコンジョグエート化酵素 E2, J2 (UBC6 相同体, 酵母)
0.00661	HDDC3	15q26.1	HD ドメイン含有 3
0.00657	RHOT1	17q11.2	ras 相同体遺伝子ファミリー, メンバー T1
0.00655	TCEB3	1p36.1	転写伸長因子 B (SIII), ポリペプチド 3 (110kDa, エロンギン A)
0.00645	PDCD2	6q27	プログラム細胞死 2
0.00634	LOC81558	17q21.33	C/EBP 誘導性タンパク質 ; C/EBP 誘導性タンパク質
0.00634	RAP80	5q35.2	受容体関連タンパク質 80
0.00634	SUPV3L1	10q22.1	var1 抑制因子, 3 様 1 (S-セレピシエ)

【図 14 - 16】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00812	GTF2H1	11p15.1-p14	一般的転写因子 IIH, ポリペプチド 1, 62kDa
0.00812	PDE6D	2q35-q36	ホスホジエステラーゼ 6D, cGMP 特異的, rod, デルタ
0.00799	PPP1R7	2q37.3	プロテインホスファターゼ 1, 制御サブユニット 7
0.00792	AFF4	5q31	AF4/FMR2 ファミリー, メンバー-4
0.00792	EVE1	4q31.3	SH3 ドメインタンパク質 D19
0.00792	IER5	1q25.3	極初期応答 5
0.00792	KLHL5	4p14	kelch 様 5 (ショウジョウバエ属)
0.00792	OSBP	11q12-q13	オキシステロール結合タンパク質
0.00792	USP12	13q12.13	ユビキチン特異的ペプチダーゼ 12
0.0079	ATP11A	13q34	ATP アーゼ, クラス VI, 11A 型
0.0079	HPICAL1	2p25.1	ヒポカルシン様 1
0.0079	RANBP9	6p23	RAN 結合タンパク質 9
0.00783	WASPIP	2q31.1	Wiskott-Aldrich 症候群タンパク質相互作用タンパク質
0.00774	C20orf77	20p12.1	染色体 20 オープンリーディングフレーム 77
0.00772	DNAJA3	16p13.3	DnaJ (Hsp40) 相同体, サブファミリー A, メンバー-3
0.00772	SNAG1	5q11.2	ソーティングネキシン関連ゴルジタンパク質 1
0.00771	ATP11B	3q27	ATP アーゼ, クラス VI, 11B 型
0.00771	MPI	15q22-qter	マンノースリン酸イソメラーゼ
0.00768	MTMR10	15q13.3	ミオチューブラリン関連タンパク質 10
0.00765	PAFAH1B2	11q23	血小板活性化因子アセチルヒドラーゼ, アイソフォーム 1b, ベータ・サブユニット 30kDa
0.00765	PHF20L1	8q24.22	PHD フィンガータンパク質 20 様 1
0.00765	SFRS8	12q24.33	スプライシング因子, アルギニン/セリンリッチ 8 (ホワイトアブリコト抑制因子相同体, ショウジョウバエ属)
0.00755	DHX8	17q21.31	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) ボックスポリペプチド 8
0.0075	C10orf46	10q26.11	染色体 10 オープンリーディングフレーム 46
0.0075	DNCL1	12q24.23	ダイニン, 細胞質, 軽ポリペプチド 1
0.0075	EEF1D	8q24.3	真核生物翻訳伸長因子 1 デルタ (グアニヌクレオチド交換タンパク質)
0.0075	EIF3S9	7p22.3	真核生物翻訳開始因子 3, サブユニット 9 エーター, 116kDa
0.0075	HTATIP	11q13	HIV-1 Tat 相互作用タンパク質, 60kDa
0.0075	OPA1	3q28-q29/3q28-q29	視神経萎縮症 1 (常染色体優性)
0.0075	PRPSAP1	17q24-q25	ホスホリボシルピロリン酸シテターゼ関連タンパク質 1
0.0075	RAD51C	17q22-q23	RAD51 相同体 C (S-セレピシエ)

【図 14 - 18】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00627	LOC339804	2p15	AK075484; BC014578 によって支持される仮説上の遺伝子
0.00627	PRIM1	12q13	プライマーゼ, ポリペプチド 1, 49kDa
0.00627	TMF1	3p21-p12	TATA 要素調節因子 1
0.00613	ZNF551	19p13.2	ジンクフィンガータンパク質 551; ジンクフィンガータンパク質 551
0.00606	LOC389072	2q33.3	仮説上のタンパク質 LOC389072
0.00606	PTENP1	9p21	ホスファターゼおよびテンシン相同体 (多重進行性癌中突然変異 1), 偽遺伝子 1
0.00601	AVO3	5p13.1	TORC2 特異的タンパク質 AVO3
0.00601	HP1-BP74	1p36.12	ヘテロクロマチンタンパク質 1, 結合タンパク質 3
0.00601	SLC35B3	6p24.3	溶質キャリアーファミリー-35, メンバー-B3
0.00593	GRAP	17p11.2	GRB2 関連アダプタータンパク質様
0.00593	METAP2	12q22	メチオニルアミノペプチダーゼ 2
0.00593	NQO2	6pter-q12	NAD(PH) デヒドロゲナーゼ, キノン 2
0.0059	CUTL1	7q22.1	Cut 様 1, CCAAT 置換タンパク質 (ショウジョウバエ属)
0.0059	IL24	1q32	インターロイキン 24
0.0059	KLHL6	1q25	kelch 様 6 (ショウジョウバエ属)
0.0059	RNASEL	1q25	リボヌクレアーゼ L (2',5'-オリゴイソアデニル酸シテターゼ依存性)
0.00586	AHI1	6q23.3	エーベルソン・ヘルパー-3 組込み部位
0.00586	PSPC1	13q12.11	パラスペックル構成要素 1
0.00586	TRIM11	1q42.13	三部モチーフ含有 11
0.00586	ZNF136	19p13.2-p13.12	ジンクフィンガータンパク質 136 (クローム pHZ-20)
0.0058	HSPB1	7q11.23	熱ショック 27kDa タンパク質 1
0.00571	B4GALT1	9p13	UDP-Gal: ベータ GlcNAc ベータ 1,4-ガラクトシルトランスフェラーゼ, ポリペプチド 1
0.00571	CCT5	5p15.2	シャペロニン含有 TCP1, サブユニット 5 (イブシロン)
0.00571	GFM1	3q25.1-q26.2	G 伸長因子, ミトコンドリア 1
0.00563	DERL3	22q11.23	Der1 様ドメインファミリー, メンバー-3
0.00563	DNCI2	2q31.1	ダイニン, 細胞質, 中間ポリペプチド 2; ダイニン, 細胞質, 中間ポリペプチド 2
0.0056	SMURF1	7q21.1-q31.1	SMAD 特異的 E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ 1
0.00559	E2F5	8q21.2	E2F 転写因子 5, p130 結合
0.00552	C6orf125	6p21.31	染色体 6 オープンリーディングフレーム 125; 染色体 6 オープンリーディングフレーム 125
0.00552	FLJ10287	1pter-q31.3	仮説上のタンパク質 FLJ10287
0.00552	RAB6IP2	12p13.3	RAB6 相互作用タンパク質 2
0.00552	TRIM11	1q42.13	三部モチーフ含有 11

【図 14 - 19】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00549	MRPL24	1q21-q22	ミトコンドリアリボソームタンパク質 L24
0.00549	NDUFB5	3q26.33	NADH デヒドロゲナーゼ (ユビキノン) 1 ベータ部分複合体, 5, 16kDa
0.00544	TFB1M	6q25.1-q25.3	転写因子 B1, ミトコンドリア
0.00506	C7orf28B	7p22.1	染色体 7 オープンリーディングフレーム 28B
0.00502	HEMK1	3p21.3	HemK メチルトランスフェラーゼファミリーメンバー1
0.00496	API5	11p12-q12	アポトーシス阻害剤 5
0.00496	PPHLN1	12q12	ペリフィリン 1
0.00496	TRA1	12q24.2-q24.3	腫瘍拒絶抗原 (gp96) 1
0.0049	Cep63	3q22.1	中心体タンパク質 Cep63
0.0049	PNN	14q21.1	ピニン, デスモソーム関連タンパク質
0.00482	BTN3A3 ; BTN3A2	6p21.3 ; 6p22.1	プロチオフィリン, サブファミリー-3, メンバー-A3 ; プロチオフィリン, サブファミリー-3, メンバー-A2
0.00464	FLJ20534	4q33	仮説上のタンパク質 FLJ20534
0.00464	RFWD3	16q22.3	リングフィンガーおよび WD 反復ドメイン 3
0.00464	SVH	7q22.1	SVH タンパク質
0.00457	ATPSH	17q25	ATP シンターゼ, H ⁺ 輸送, ミトコンドリア F0 複合体, サブユニット d
0.00457	CREBL2	12p13	cAMP 応答要素結合タンパク質様 2
0.00448	RPL14	3p22-p21.2	リボソームタンパク質 L14
0.00446	CARD8	19q13.32	カスパーゼ動員ドメインファミリー, メンバー-8
0.00446	CDKAL1	6p22.3	CDK5 制御サブユニット関連タンパク質 1 様 1
0.00446	FLI1	11q24.1-q24.3	フレンド白血病ウイルス組込み 1
0.00446	LOC219854	11q24.2	仮説上のタンパク質 LOC219854
0.00446	OMA1	1p32.2-p32.1	OMA1 相同体, 亜鉛メタロペプチダーゼ (S.セレシエ)
0.00446	PCMTD1	8q11.23	タンパク質-L1 イソアスバルテート (D-アスバルテート) O-メチルトランスフェラーゼドメイン含有 1
0.00446	RPUSD3	3p25.3	RNA プライドワリル酸シンターゼドメイン含有 3
0.00446	SFPQ	1p34.3	スプライシング因子プロリン/グルタミンリッチ (ポリビリミジントラクト結合タンパク質関連)
0.00446	TMEM41A	3q27.2	膜貫通タンパク質 41A
0.00446	UGP2	2p14-p13	UDP-グルコースピロホスホリラーゼ 2
0.00431	C20orf7	20p12.1	染色体 20 オープンリーディングフレーム 7
0.00431	ENTH	5q23.1-q33.3	エントプロチン
0.00431	NARG1	4q31.1	NMDA 受容体制御 1
0.00421	CIAPIN1	16q13-q21	サイトカインに誘導されるアポトーシス阻害剤 1

【図 14 - 21】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00311	FLJ14075	2p25.1	核タンパク質 10
0.00303	BRAP	12q24	BRCA1 関連タンパク質
0.00285	EEF1D	8q24.3	真核生物翻訳伸長因子 1 デルタ (グアニンヌクレオチド交換タンパク質)
0.00281	C18orf21	18q12.2	染色体 18 オープンリーディングフレーム 21
0.00281	KIF5B	10pter-q22.1	キネシンファミリーメンバー-5B
0.00281	PIGF	2p21-p16	ホスファチジルイノシトールグリカン, クラス F
0.00264	HEMK1	3p21.3	HemK メチルトランスフェラーゼファミリーメンバー1
0.00264	RPL38	17q23-q25	リボソームタンパク質 L38
0.00264	TBRG1	11q24.2	トランスフォーミング増殖因子ベータ制御因子 1
0.00248	GGA3	17q25.1	ゴルジ関連, ガンマ・アダプチン・イヤ含有, ARF 結合タンパク質 3
0.00248	SEC22L3	3p22.1	SEC22 小胞トラフィッキングタンパク質様 3 (S.セレシエ)
0.00248	TACC1	8p11	トランスフォーミング, 酸性コイルドドイル含有タンパク質 1
0.00222	MTIF3	13q12.2	ミトコンドリア翻訳開始因子 3
0.00222	PHF20L1	8q24.22	PHD フィンガータンパク質 20 様 1
0.00215	THY28	11q25	胸腺細胞タンパク質 thy28
0.00205	ATP11B	3q27	ATP アーゼ, クラス VI, 11B 型
0.00199	ZNF133	20p11.23-20p11.22	ジンクフィンガータンパク質 133 (クロール pHZ-13)
0.00197	BRAP	12q24	BRCA1 関連タンパク質
0.00194	FLI1	11q24.1-q24.3	フレンド白血病ウイルス組込み 1
0.00189	KIAA0133	1q42.13	KIAA0133
0.00183	AUH	9q22.31	AU RNA 結合タンパク質/エノイル補酵素 A ヒドラターゼ
0.00183	HRB2	12q21.1	HIV-1 rev 結合タンパク質 2
0.00178	APBB1IP	10p12.1	アミロイドベータ (A4) 前駆体タンパク質結合, ファミリー B, メンバー1 相互作用タンパク質
0.00178	BRAP	12q24	BRCA1 関連タンパク質
0.00178	COPE	19p13.11	コートマー・タンパク質複合体, サブユニット・イブシロン
0.00178	FAM76B	11q21	配列類似性を含むファミリー76, メンバーB
0.00178	FLJ37562	5q31.1	仮説上のタンパク質 FLJ37562
0.00178	HSDL2	9q32	水酸化ステロイドデヒドロゲナーゼ様 2
0.00178	HSPC138	11q14.2	仮説上のタンパク質 HSPC138
0.00178	KIAA0241	7p14.3	KIAA0241 タンパク質
0.00178	LOC552889	12q21	仮説上の LOC552889
0.00178	PAPD1	10p11.23	PAP 関連ドメイン含有 1
0.00178	PAPD4	5q14.1	PAP 関連ドメイン含有 4

【図 14 - 20】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00421	CTSS	1q21	カテプシン S
0.00421	DDX52	17q21.1	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド 52
0.00421	SP110	2q37.1	SP110 核内小体タンパク質
0.00414	ELF2	4q28	E74 様因子 2 (ets ドメイン 転写因子)
0.00414	FLJ37562	5q31.1	仮説上のタンパク質 FLJ37562
0.00414	LOC158301	9q34.2	仮説上のタンパク質 LOC158301
0.00414	NDRG3	20q11.21-q11.23	NDRG ファミリーメンバー-3
0.00411	PIN4	Xq13	タンパク質 (ペプチジル, プロリリン/トランスイソメラーゼ) NIMA 相互作用, 4 (バルブリン)
0.00391	AKT2	19q13.1-q13.2	v-akt ネズミ胸腺腫ウイルス癌遺伝子相同体 2
0.00391	FLJ22794	11q12.1	FLJ22794 タンパク質
0.00389	SFPQ	1p34.3	スプライシング因子プロリン/グルタミンリッチ (ポリビリミジントラクト結合タンパク質関連)
0.00386	CSRP2BP	20p11.23	CSRP2 結合タンパク質
0.00386	FBXW2	9q34	F ボックスおよび WD-40 ドメインタンパク質 2
0.00386	FLJ37953	2q33.1	仮説上のタンパク質 FLJ37953
0.00386	LOC283012	10q23.32	仮説上のタンパク質 LOC283012
0.00372	B4GALT1	9p13	UDP-Gal-ベータ GlcNAc ペーダ 1,4-ガラクトシルトランスフェラーゼ, ポリペプチド 1 ; UDP-Gal-ベータ GlcNAc ペーダ 1,4-ガラクトシルトランスフェラーゼ, ポリペプチド 1
0.00372	KIAA0256	15q21.1	KIAA0256 遺伝子産物
0.00366	FAM96A	15q22.31	配列類似性を含むファミリー96, メンバーA
0.00357	FLI1	11q24.1-q24.3	フレンド白血病ウイルス組込み 1
0.00344	UBE1C	3p24.3-p13	ユビキチン活性化酵素 E1C (UBA3 相同体, 酵母)
0.00323	ECHDC1	6q22.33	エノイル補酵素 A ヒドラターゼドメイン含有 1
0.00322	IREB2	15q25.1	鉄応答要素結合タンパク質 2
0.00322	RANBP2L1 DKFZp686P0288 LOC375258	2q13 ; 2q12.3 2q13 ; 2q12.3 2q13 ; 2q12.3	RAN 結合タンパク質 2 様 1 ; Ran 結合タンパク質 2 に類似 ; RAN 結合タンパク質 2 様に類似
0.00322	RBBP5	1q32	網膜芽細胞腫結合タンパク質 5
0.00315	DDX52	17q21.1	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド 52
0.00315	FLJ13611	5q12.3	仮説上のタンパク質 FLJ13611
0.00315	LOC129531	2q11.2	仮説上のタンパク質 BC018453
0.00315	NARG1L	13q14.11	NMDA 受容体制御 1 様
0.00315	TXNDC5	6p24.3	チオレドキシンドメイン含有 5 ; チオレドキシンドメイン含有 5

【図 14 - 22】

図 14～表 10. 高い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL および低い miR-15a/16-1 レベルを持つ 8 つの CLL の間の比較. 有意に示差的に発現される 678 転写物結果

0.00178	PRDM2	1p36	ZNF ドメインを含む PR ドメイン含有 2
0.00178	PRKCB1	16p11.2	プロテインキナーゼ C, ベータ 1
0.00178	SBNO1	12q24.31	Sno, ストロベリー・ノッチ相同体 1 (シヨウウヨウバエ属)
0.00178	SLC35A1	6q15	溶質キャリアーファミリー 35 (CMP-シアル酸輸送体), メンバーA1
0.00178	TXNDC5	6p24.3	チオレドキシンドメイン含有 5
0.00178	UBE1C	3p24.3-p13	ユビキチン活性化酵素 E1C (UBA3 相同体, 酵母)
0.00178	UBE2G1	1q42	ユビキチンコンジュゲート化酵素 E2G 1 (UBC7 相同体, 酵母)
0.00178	WDSOF1	8q22.3	WD 反復および SOF1 ドメイン含有
0.00178			転写される遺伝子座, XP_517655.1 に中程度に類似 予測: KIAA0825 タンパク質 [チンパンジー] に類似

【図 15 - 1】

図 15 - 表 11. miR-15a/16-1 が下方制御する遺伝子の CLL シグネチャー			
遺伝子記号	マップ	遺伝子の名称	P (CLL) P (MEG-01)
ALDH6A1	14q24.3	アルデヒドデヒドロゲナーゼ 6 ファミリー, メンバー A1	0.0297 0.00798
ARFIP1	4q31.3	ADP リボシル化因子相互作用タンパク質 1 (アルファブチン 1)	0.0114 0.0108
ARV1	1q42.2	ARV1 相同体 (酵母)	0.0156 0.000825
ASXL2	2p24.1	付加性糖(sex comb)様 2 (ショウジョウバエ属)	0.008750.000503
C10orf104	10q22.1	染色体 10 オープンリーディングフレーム 104	0.008630.000428
C14orf109	14q32.13	染色体 14 オープンリーディングフレーム 109	0.008630.00994
CARD8	19q13.32	カスパーゼ動員ドメインファミリー, メンバー-8	0.004460.00078
CDC14B	9q22.33	CDC14 細胞分裂周期 14 相同体 B (S.セレビシエ)	0.0482 0.0017
CENPJ	13q12.12	セントロメアタンパク質 J	0.009460.0025
Cep63	9q22.1	中心体タンパク質 Cep63	0.0049 0.0137
CREBL2	12p13	cAMP 応答性要素結合タンパク質様 2	0.004570.0199
ECHDC1	8q22.33	エノイル補酵素 A ヒドララーゼドメイン含有 1	0.003230.00582
FLJ10287	1pter-q31.3	仮説上のタンパク質 FLJ10287	0.005520.0115
FLJ13955	8q22.2	NIPA 様ドメイン含有 2	0.0137 0.00269
FLJ20534	4q33	仮説上のタンパク質 FLJ20534	0.004640.000531
FLJ21820	2p24.1	仮説上のタンパク質 FLJ21820	0.0287 0.00956
FLJ33167	4q35.1	仮説上のタンパク質 FLJ33167	0.0117 0.00192
GOLGA5	14q32.12	ゴルジ自己抗原, ゴルジシサブファミリー-a, 5	0.0366 0.000362
GOLPH3L	1q21.2	ゴルジ・リントタンパク質 3 様	0.0382 0.00554
GTF2H1	11p15.1-p14	一般的転写因子 IIH, ポリペプチド 1, 62kDa	0.0217 0.00125
H3F3B	17q25	H3 ヒストン, ファミリー 3B (H3.3B)	0.0415 0.000796
HACE1	6q21	HECT ドメインおよびアンキリン反復含有, E3 ユビキチンタンパク質リガーゼ 1	0.0125 0.0115
HDHD2	18q21.1	ハロ酸デハロゲナーゼ様ヒドララーゼドメイン含有 2	0.0355 0.00905
HERC6	4q22.1	hect ドメインおよび RLD 6	0.0116 0.00107
HLC-8	17q25.1	肺癌関連タンパク質 8	0.0124 0.0164
HRSP12	8q22	熱応答性タンパク質 12	0.0114 0.00718
HSDL2	9q32	ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ様 2	0.001780.00254
HSPA1A	6p21.3	熱ショック 70kDa タンパク質 1A	0.0429 0.00506
JUN	1p32-p31	v-jun 肉腫ウイルス 17 癌遺伝子相同体 (鳥類)	0.0281 0.00059
KIAA1935	5q33.3	KIAA1935 タンパク質	0.0183 0.0136
LARS	5q32	ロイシール-tRNA シンテターゼ	0.006960.00239
LOC159091	14q26.3	仮説上のタンパク質 BC017868	0.0256 0.00396
LOC286052	8q24.13	仮説上のタンパク質 LOC286052	0.0127 0.011
LOC339804	2p15	AK075484; BC014578 によって支持される仮説上の遺伝子	0.006270.00229
LOC388650	1p22.1	リボソームタンパク質 L5	0.0408 0.000428
MCL1	1q21	骨髄細胞白血病配列 1 (BCL2 関連)	0.008630.011
MSH2	2p22-p21	mutS 相同体 2, 結腸癌, 非ポリプ性 1 型 (大腸癌)	0.0242 0.00192
NTSC2L1	6q22.1	5'-ヌクレオチダーゼ, 細胞質 II 様 1	0.0172 0.0139
OMA1	1p32.2-p32.1	OMA1 相同体, 亜鉛メタロペプチダーゼ (S.セレビシエ)	0.004460.0158
OSGEPL1	2q32.2	O-シクロ糖タンパク質エンドペプチダーゼ様 1	0.0128 0.0051
OTUD1	10p12.31	OTU ドメイン含有 1	0.0291 0.00102
PDCD6IP	3p23	プログラム細胞死 6 相互作用タンパク質	0.0214 0.00276

【図 16 - 1】

図 16 - 表 12. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、(空ベクターと比較して) 下方制御され、そして miR-15a/16-1 の高発現を伴う CLL 患者で下方制御される転写物の遺伝子オントロジー		
生物学的プロセス (有意な遺伝子オントロジー (GO) カテゴリー)	カテゴリ-中のリストにある遺伝子	P
GO:6011: UDP-グルコース代謝	2	6.84E-06
GO:6423: システイニール-tRNA アミノアシル化	2	0.000176
GO:50708: タンパク質分泌の制御	2	0.00124
GO:46399: グルクロン酸生成	1	0.00153
GO:6065: UDP-グルクロン酸生成	1	0.00153
GO:15782: CMP-シアル酸輸送	1	0.00153
GO:9225: スクレオチド-糖代謝	2	0.00198
GO:6281: DNA 修復	5	0.00221
GO:43170: 巨大分子代謝	27	0.00295
GO:45005: DNA 依存性 DNA 複製中の忠実度の維持	2	0.00345
GO:6298: ミスマッチ修復	2	0.00345
GO:6261: DNA 依存性 DNA 複製	3	0.0035
GO:6974: DNA 損傷刺激に対する応答	5	0.0042
GO:8152: 代謝	38	0.00455
GO:6063: ウロン酸代謝	1	0.00457
GO:19585: グルクロン酸代謝	1	0.00457
GO:46398: UDP-グルクロン酸代謝	1	0.00457
GO:47497: 微小管に沿ったミトコンドリア輸送	1	0.00457
GO:51046: 分泌の制御	2	0.00487
GO:9719: 内因性刺激に対する応答	5	0.0054
GO:43037: 翻訳	4	0.00663
GO:9306: タンパク質分泌	2	0.00768
GO:6915: アポトーシス	7	0.00864
GO:12501: プログラム細胞死	7	0.00882
GO:79: サイクリン依存性プロテインキナーゼ活性の制御	2	0.00969
GO:6449: 翻訳終結の制御	1	0.0106
GO:8219: 細胞死	7	0.0114
GO:16265: 死	7	0.0118
GO:43038: アミノ酸活性化	2	0.0119
GO:43039: tRNA アミノアシル化	2	0.0119
GO:6418: タンパク質翻訳のための tRNA アミノアシル化	2	0.0119
GO:50718: インターロイキン-1 ベータ分泌の正の制御	1	0.0121
GO:50706: インターロイキン-1 ベータ分泌の制御	1	0.0121
GO:6259: DNA 代謝	7	0.0124
GO:6573: バリン代謝	1	0.0137
GO:46785: 微小管重合	1	0.0137
GO:6269: DNA 複製, RNA プライマーの合成	1	0.0137
GO:5980: グリコーゲン異化	1	0.0152
GO:50716: インターロイキン-1 分泌の正の制御	1	0.0152
GO:50704: インターロイキン-1 分泌の制御	1	0.0152

【図 15 - 2】

PHKB	16q12-q13	ホスホリラーゼキナーゼ, ベータ	0.013	0.000561
PMS1	2q31-q33	PMS1 減数分裂後分離増加 1 (S.セレビシエ)	0.0228	0.0489
PNN	14q21.1	ピニン, デスモソーム関連タンパク質	0.0049	0.00359
PRIM1	12q13	プライマーゼ, ポリペプチド 1, 49kDa	0.006270.000887	
PTENP1	9p21	ホスファターゼおよびテンシン相同体, 偽遺伝子 1	0.006060.006	
RAD51C	17q22-q23	RAD51 相同体 C (S.セレビシエ)	0.0075	0.00334
RHOT1	17q11.2	ras 相同体遺伝子ファミリー, メンバー-T1	0.006950.0197	
RNASEL	1q25	リボヌクレアーゼ L (2',5'-オリゴイソアデニル酸シンテターゼ依存性)	0.0059	0.00917
SCAP2	7p21-p15	src ファミリー関連リントタンパク質 2	0.0298	0.0108
SLC35A1	6q15	溶質キャリアーファミリー 35 (CMP-シアル酸輸送体), メンバー-A1	0.001780.00341	
SLC35B3	6p24.3	溶質キャリアーファミリー 35, メンバー-B3	0.006010.0208	
TIA1	2p13	TIA1 細胞傷害性顆粒関連 RNA 結合タンパク質	0.0116	0.0116
TRA1	12q24.2-q24.3	腫瘍拒絶抗原 (gp96) 1	0.004960.0211	
UGDH	4p15.1	UDP-グルコースデヒドロゲナーゼ	0.0279	0.0192
UGP2	2p14-p13	UDP-グルコースピロホスホリラーゼ 2	0.004460.000629	
VP54SA	1q21-q22	液胞タンパク質ソーディング 45A (酵母)	0.0117	0.000788
WASPIP	2q31.1	Wiskott-Aldrich 症候群タンパク質相互作用タンパク質	0.007830.0108	
ZNF559	19p13.2	ジンクフィンガータンパク質 559; ジンクフィンガータンパク質 559	0.0412	0.00252

太字、ARE-mRNA ; P、高および低 miR-15a/16-1 発現間の相違

【図 16 - 2】

図 16 - 表 12. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、(空ベクターと比較して) 下方制御され、そして miR-15a/16-1 の高発現を伴う CLL 患者で下方制御される転写物の遺伝子オントロジー		
GO:50702: インターロイキン-1 ベータ分泌	1	0.0152
GO:15781: ビリミジンヌクレオチド-糖輸送	1	0.0152
GO:9251: グルカン異化	1	0.0167
GO:6273: ずれた鎖の伸長	1	0.0167
GO:6916: 抗アポトーシス	3	0.0168
GO:7582: 生理学的プロセス	46	0.017
GO:19725: 細胞恒常性	3	0.0177
GO:42981: アポトーシスの制御	5	0.0181
GO:50701: インターロイキン-1 分泌	1	0.0182
GO:43067: プログラム細胞死の制御	5	0.0188
GO:15780: スクレオチド-糖輸送	1	0.0212
GO:6986: 折りたたまれないタンパク質に対する反応	2	0.0221
GO:43066: アポトーシスの負の制御	3	0.0221
GO:43069: プログラム細胞死の負の制御	3	0.0224
GO:6139: 核酸塩基、スクレオチド、スクレオチドおよび核酸代謝	20	0.0227
GO:50715: サイトカイン分泌の正の制御	1	0.0227
GO:50707: サイトカイン分泌の制御	1	0.0227
GO:6415: 翻訳終結	1	0.0242
GO:6271: DNA 鎖伸長	1	0.0242
GO:6301: 複製後修復	1	0.0242
GO:51208: カルシウムイオンの隔絶	1	0.0242
GO:44238: 一次代謝	34	0.0254
GO:43124: トリカッパ B キナーゼ/NF-カッパ B カスケードの負の制御	1	0.0271
GO:50714: タンパク質分泌の正の制御	1	0.0286
GO:50683: サイトカイン分泌	1	0.0286
GO:6260: DNA 複製	3	0.0296
GO:43283: バイオポリマー代謝	18	0.0297
GO:51238: 金属イオンの隔絶	1	0.0316
GO:42592: 恒常性	3	0.0344
GO:44260: 細胞性巨大分子代謝	19	0.0345
GO:44247: 細胞性多糖異化	1	0.0345
GO:272: 多糖異化	1	0.0345
GO:6399: RNA 代謝	2	0.0358
GO:6950: ストレスに対する応答	8	0.0371
GO:7030: ゴルジ組織化および生成	1	0.039
GO:51047: 分泌の正の制御	1	0.0404
GO:7020: 微小管核形成	1	0.0404
GO:9308: アミン代謝	4	0.044
GO:44237: 細胞性代謝	34	0.0452
GO:6006: グルコース代謝	2	0.0497
分子機能 (重要な GO カテゴリー)	カテゴリ-中のリストにある遺伝子	p 値
GO:8353: RNA ポリメラーゼサブユニットキナーゼ活性	2	2.14E-06

【図 16 - 3】

図 16 - 表 12. miR-15a/16-1 で MEG-01 細胞をトランスフェクションした後、(空ベクターと比較して) 下方制御され、そして miR-15a/16-1 の高発現を伴う CLL 患者で下方制御される転写物の遺伝子オントロジー

GO:4823: ロイシン-tRNA リガーゼ活性	2	4.48E-05
GO:4817: システイン-tRNA リガーゼ活性	2	0.000165
GO:3979: UDP-グルコース 6-デヒドロゲナーゼ活性	1	0.00148
GO:5456: CMP-シアル酸輸送体活性	1	0.00148
GO:3983: UTP-グルコース-1-リン酸ウリジリルトランスフェラーゼ活性	1	0.00295
GO:8450: O-シアロ糖タンパク質エンドバプチダーゼ活性	1	0.0059
GO:5351: 嚢胞ター活性	2	0.00629
GO:15144: 炭水化物輸送体活性	2	0.00675
GO:51119: 糖輸送体活性	2	0.00675
GO:46983: タンパク質二量体化活性	4	0.00723
GO:4491: メチルマロン酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ (アシル化) 活性	1	0.00737
GO:18478: マロン酸セミアルデヒドデヒドロゲナーゼ (アセチル化) 活性	1	0.00737
GO:3824: 触媒活性	28	0.00882
GO:16251: 一般的 RNA ポリメラーゼ II 転写因子活性	2	0.0114
GO:3896: DNA プライマーゼ活性	1	0.0118
GO:16875: リガーゼ活性, 炭素-酸素結合を形成する	2	0.0124
GO:16876: リガーゼ活性, アミノアシル-tRNA および関連化合物を形成する	2	0.0124
GO:4812: tRNA リガーゼ活性	2	0.0124
GO:8452: RNA リガーゼ活性	2	0.0124
GO:15266: タンパク質チャネル活性	1	0.0132
GO:8607: ホスホリラーゼキナーゼ制御因子活性	1	0.0132
GO:8138: プロテインチロシン/セリン/スレオニンホスファターゼ活性	2	0.0152
GO:15165: ピリミジンスクレオチド糖輸送体活性	1	0.0161
GO:16886: リガーゼ活性, リン酸エステル結合を形成する	2	0.0191
GO:5498: ステロールキャリアー活性	1	0.0191
GO:16772: トランスフェラーゼ活性, リン含有基を移動させる	9	0.021
GO:4689: ホスホリラーゼキナーゼ活性	1	0.0248
GO:50750: 低密度リポタンパク質受容体結合	1	0.0248
GO:4519: エンドヌクレアーゼ活性	2	0.0254
GO:5338: スクレオチド糖輸送体活性	1	0.0263
GO:5522: プロフィリン結合	1	0.0263
GO:166: スクレオチド結合	14	0.0274
GO:8143: ポリ(A)結合	1	0.0277
GO:16301: キナーゼ活性	8	0.0295
GO:42803: タンパク質ホモ二量体化活性	2	0.0367
GO:46790: ピリオン結合	1	0.0392
GO:3727: 本鎖 RNA 結合	1	0.0491

【図 1】

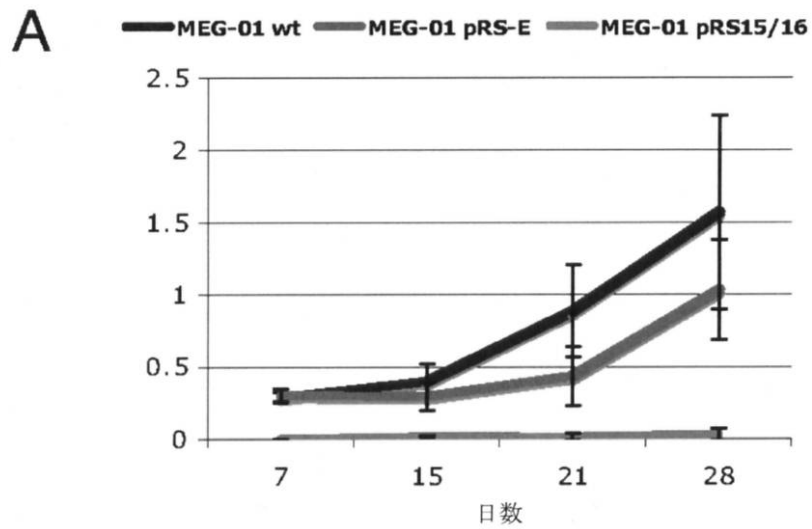


図 1A

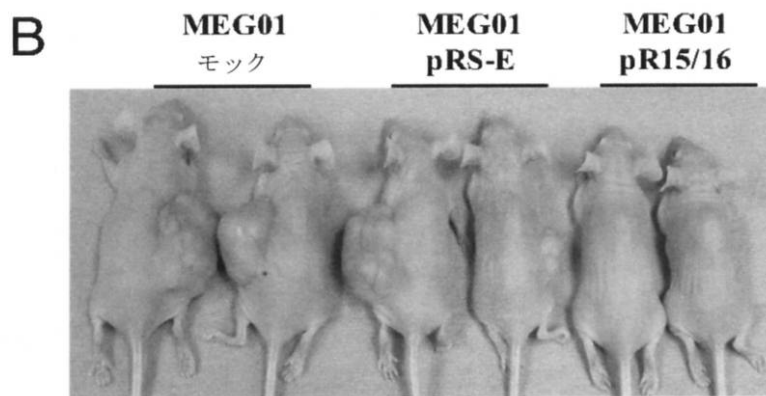


図 1B

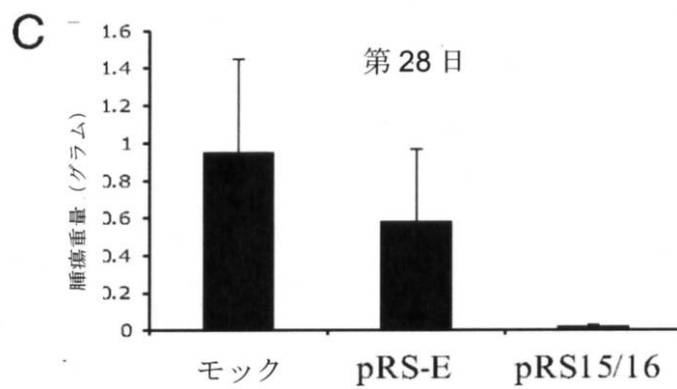


図 1C

【図2】

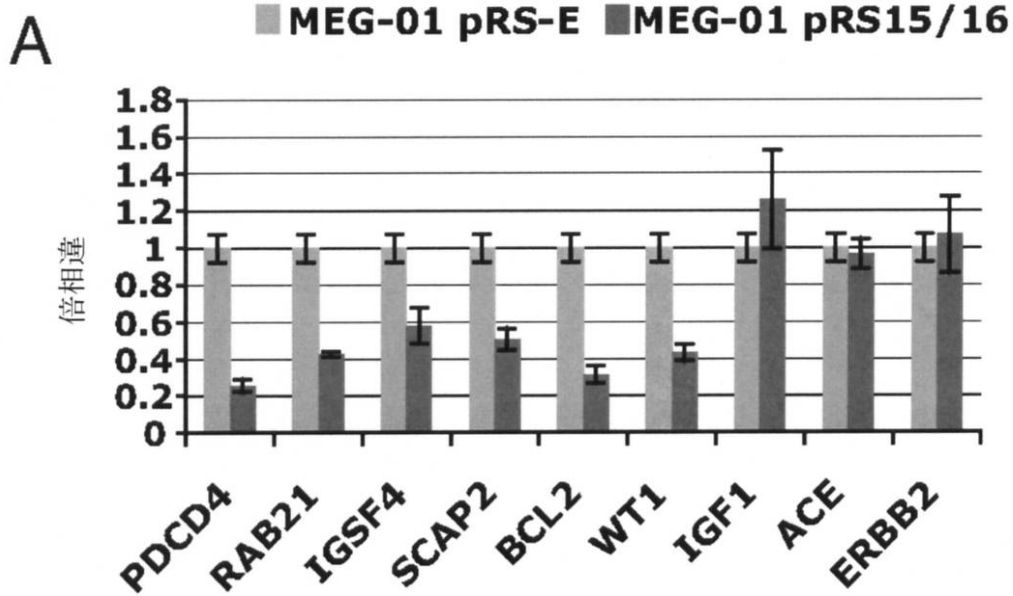


図 2A

B MEG-01におけるIGSF4のルシフェラーゼアッセイ

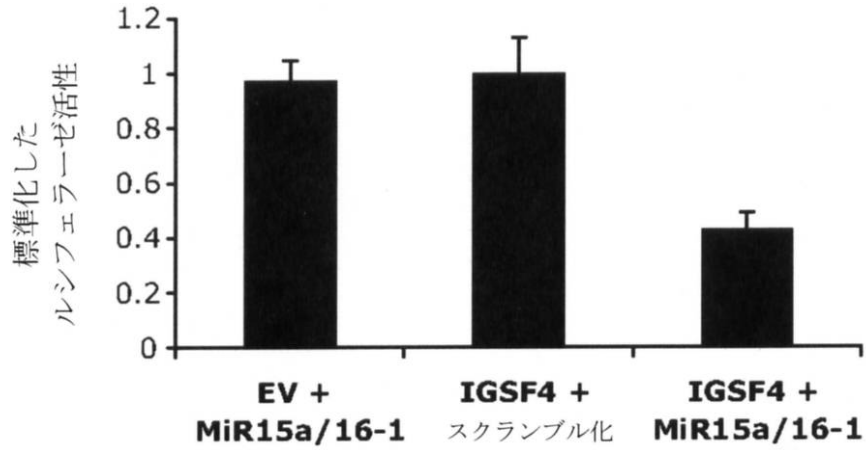
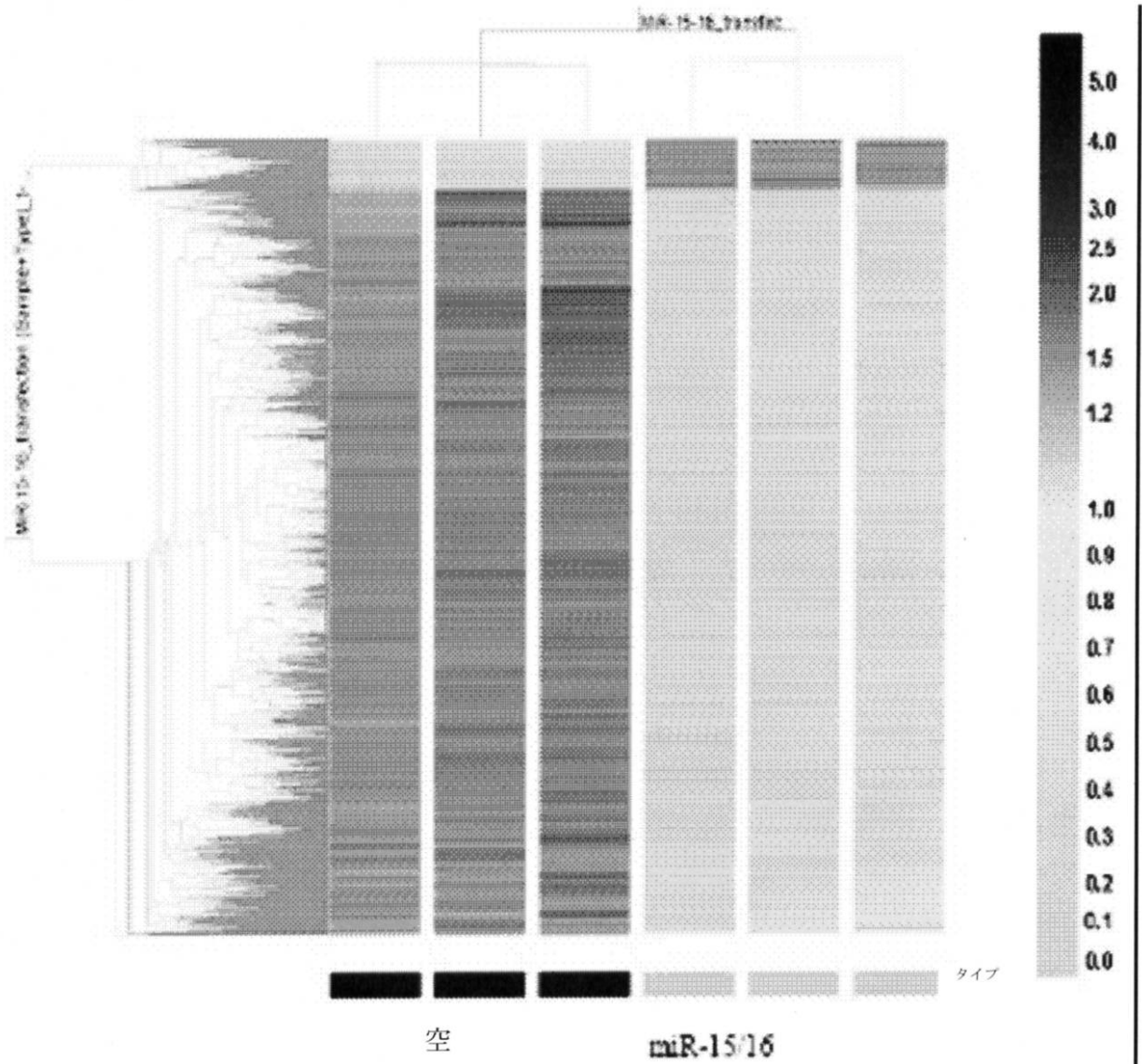
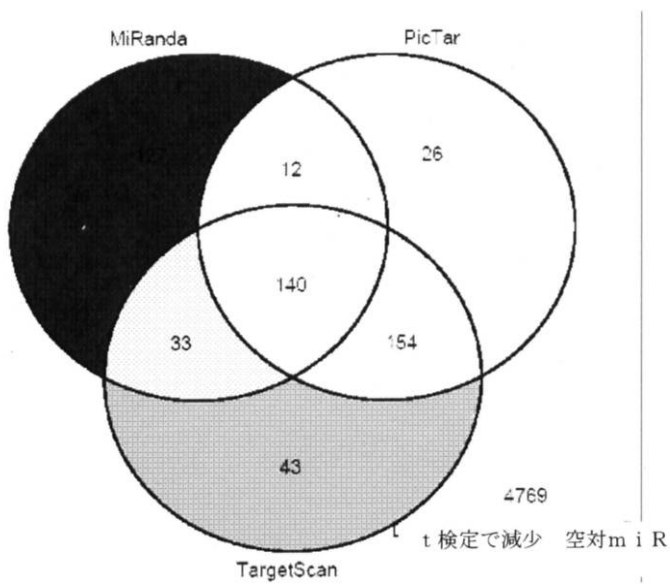


図 2B

【 図 3 】



【 図 4 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 09/35463

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61P 35/02; C12Q 1/68 (2009.01)

USPC - 514/44; 435/6

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(8) - A61P 35/02; C12Q 1/68 (2009.01)

USPC - 514/44; 435/6

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

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

PubWEST (PGPB, USPT, USOC, EPAB, JPAB), DialogPRO (Engineering); PubMed and Google Scholar.

Search Terms: microRNA, miRNA, miR-15a, miR-16-1, miR15a/16-1, leukemia, CLL, target, gene, profil\$, upregulat\$, downregulat\$, Affymetrix, MEG-01, TargetScan, PicTar, MiRanda, bcl2, Jun, CNOT6L, PAFAH1B1, WT1, RAB9B, silenc\$.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CALIN et al., A MicroRNA Signature Associated with Prognosis and Progression in Chronic Lymphocytic Leukemia. The New England Journal of Medicine, October 2005, Vol 353, No 17, pages 1793-1801. Table 2; abstract; pg 1795, right col, para 3; pg 1796, left col, para 1, right col, para 2 pg 1800, left col, para 2-4, right col, para 2-4.	1, 19, 21-23, 26 and 28
Y		7, 20, 24 and 25
Y	CIMMINO et al., miR-15 and miR-16 Induce Apoptosis by Targeting BCL2. PNAS, September 2005, Vol 102, No 39, pages 13944-13949. Fig 1, 2; pg 13946, right col, para 1; pg 13947, left col, para 1-3.	7
Y	US 2007/0213292 A1 (STOFFEL et al.) 13 September 2007 (13.09.2007) para [0317]-[0319].	7, 20, 24 and 25
A	YOON et al., Prediction of Regulatory Modules Comprising MicroRNAs and Target Genes. Bioinformatics, September 2005, Vol 21, Suppl. 2, pages I193-I1100. Abstract; pg I197, left col, para 1, 2.	1, 7, 19-26 and 28

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 July 2009 (28.07.2009)

Date of mailing of the international search report

13 AUG 2009

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 09/35463

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claims Nos.: 29-32
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Group I: Claims 1, 7, 19-26 and 28, drawn to a signature of genes associated with chronic lymphocytic leukemias (CLL), where the expression of the genes are modulated by miRs in the miR-15a/16-1 cluster.

Group II: Claims 2-6, 8-18, 33-34, 40-46, 55-63 and 68-71, drawn to methods and compositions for the treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL), wherein the methods and compositions are directed at miRs in the miR-15a/16-1 cluster that modulate the expression of a gene associated with CLL.

*****Continued in Supplemental Box*****

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1, 7, 19-26 and 28

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family membersInternational application No.
PCT/US 09/35463

Continuation of: Box No III - Observations where unity of invention is lacking:

Group III: Claims 27, 35-39 and 64-67, drawn to methods for determining the diagnosis or prognosis of a subject with chronic lymphocytic leukemia (CLL), the method comprising assessing the expression of miRs in the miR-15a/16-1 cluster in a sample.

Group IV: Claims 47-54 and 72-76, drawn to methods, compositions, or kits for identifying or assessing the effectiveness of an anti-leukemia agent, wherein the methods, compositions, or kits assess the expression level of miRs in the miR-15a/16-1 cluster in a sample.

The inventions listed as Groups I-IV do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The special technical feature noted for the inventions listed as Groups I-IV is the association between miRs in the miR-15a/16-1 cluster and chronic lymphocytic leukemia (CLL). This shared special technical feature does not provide a contribution over the prior art, as evidenced by the article entitled "A MicroRNA signature associated with prognosis and progression in chronic lymphocytic leukemia" by Calin et al. (N Engl J Med., 27 October 2005, Vol 353, No 17, pp 1793-1801), which teaches that miRs in the miR-15a/16-1 cluster are abnormally expressed in chronic lymphocytic leukemia (CLL). In the absence of a contribution over the prior art, the shared technical feature is not a shared special technical feature. Without a shared special technical feature, the inventions lack unity with one another.

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/7088 (2006.01)	A 6 1 K 31/7088	
A 6 1 P 35/00 (2006.01)	A 6 1 P 35/00	
C 1 2 Q 1/02 (2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 0 5	
C 1 2 Q 1/04 (2006.01)	C 1 2 Q 1/02	
G 0 1 N 37/00 (2006.01)	C 1 2 Q 1/04	
G 0 1 N 33/53 (2006.01)	G 0 1 N 37/00 1 0 2	
G 0 1 N 33/15 (2006.01)	G 0 1 N 33/53 M	
G 0 1 N 33/50 (2006.01)	G 0 1 N 33/15 Z	
	G 0 1 N 33/50 Z	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, K, E, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(特許庁注: 以下のものは登録商標)

1. フロッピー

(74) 代理人 100128750

弁理士 廣瀬 しのぶ

(72) 発明者 クローズ, カロ・エム

アメリカ合衆国オハイオ州 4 3 2 2 1, コロンバス, ケンブリッジ・ブルバード 2 1 4 0

(72) 発明者 カリン, ジョージ・エイ

アメリカ合衆国テキサス州 7 7 5 8 4, パーランド, ウィロー・ブロック・レーン 1 2 2 1 0

F ターム(参考) 2G045 AA26 AA40 DA14 DA78 FB02 FB03 FB15 HA16
 4B024 AA01 AA11 AA12 CA03 CA04 CA05 CA06 CA09 CA10 CA11
 CA12 GA18 HA08 HA09 HA12 HA14
 4B063 QA01 QA18 QA19 QQ08 QQ20 QQ42 QQ52 QQ53 QR08 QR32
 QR35 QR36 QR42 QR55 QR62 QR63 QR66 QR69 QR77 QR82
 QS16 QS24 QS25 QS28 QS34 QS36 QX02
 4C084 AA13 AA17 MA13 MA16 MA17 MA22 MA28 MA31 MA34 MA43
 MA60 MA66 NA14 ZB212 ZB262 ZB272 ZC202
 4C086 AA01 AA02 EA16 MA01 MA04 NA14 ZB21 ZB26 ZB27 ZC20

专利名称(译)	与人慢性淋巴细胞白血病 (CCL) 相关的MicroRNA特征及其用途		
公开(公告)号	JP2011517932A	公开(公告)日	2011-06-23
申请号	JP2010548901	申请日	2009-02-27
[标]申请(专利权)人(译)	俄亥俄州州立大学研究基金会		
申请(专利权)人(译)	迪俄亥俄州立大学研究基金会		
[标]发明人	クロースカーロエム カリンジョージエイ		
发明人	クロース,カーロ・エム カリン,ジョージ・エイ		
IPC分类号	C12N15/09 A61K48/00 A61P35/02 A61P43/00 A61K45/00 A61K31/7088 A61P35/00 C12Q1/02 C12Q1/04 G01N37/00 G01N33/53 G01N33/15 G01N33/50		
CPC分类号	C12N15/113 A61K48/00 C12N2310/141 C12N2320/10 C12N2330/10 C12Q1/6886 C12Q2600/106 C12Q2600/136 C12Q2600/158 C12Q2600/178		
FI分类号	C12N15/00.A A61K48/00 A61P35/02 A61P43/00.111 A61K45/00 A61K31/7088 A61P35/00 A61P43/00.105 C12Q1/02 C12Q1/04 G01N37/00.102 G01N33/53.M G01N33/15.Z G01N33/50.Z		
F-TERM分类号	2G045/AA26 2G045/AA40 2G045/DA14 2G045/DA78 2G045/FB02 2G045/FB03 2G045/FB15 2G045/HA16 4B024/AA01 4B024/AA11 4B024/AA12 4B024/CA03 4B024/CA04 4B024/CA05 4B024/CA06 4B024/CA09 4B024/CA10 4B024/CA11 4B024/CA12 4B024/GA18 4B024/HA08 4B024/HA09 4B024/HA12 4B024/HA14 4B063/QA01 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ08 4B063/QQ20 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QQ53 4B063/QR08 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR36 4B063/QR42 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QR63 4B063/QR66 4B063/QR69 4B063/QR77 4B063/QR82 4B063/QS16 4B063/QS24 4B063/QS25 4B063/QS28 4B063/QS34 4B063/QS36 4B063/QX02 4C084/AA13 4C084/AA17 4C084/MA13 4C084/MA16 4C084/MA17 4C084/MA22 4C084/MA28 4C084/MA31 4C084/MA34 4C084/MA43 4C084/MA60 4C084/MA66 4C084/NA14 4C084/ZB212 4C084/ZB262 4C084/ZB272 4C084/ZC202 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/EA16 4C086/MA01 4C086/MA04 4C086/NA14 4C086/ZB21 4C086/ZB26 4C086/ZB27 4C086/ZC20		
代理人(译)	小林 泰 千叶昭夫		
优先权	61/067406 2008-02-28 US		
其他公开文献	JP2011517932A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了用于白血病相关疾病的诊断，预后和/或治疗的方法和组合物。

表 3. MEG-01 細胞においてプロテオミクスによって同定される miR-15a/16-1 クラスターによって下方調節 されるタンパク質の例				
群	タンパク質	遺伝子の説明	Z-スコア	コメント
細胞増殖および細胞周期	Ruvb1	RuvB 様 1; TATA 結合タンパク質相互作用タンパク質 49 kDa	2.01	—
	Sugt1	SKP1 の G2 アレルの抑制因子	2.43	—
	Cdc2	細胞分裂周期 2、G1 から S および G2 から M	2.43	—
	Psf1	GIN5 複合体サブユニット 1 (Psf1 相同体)	2.43	—
抗アポトーシス	Grp78	熱ショック 70-kDa タンパク質 5 (グルコース関連タンパク質、78 kDa)	2.43	—
	Bcl2	B 細胞 CLL/リンパ腫 2	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット; MEG-01 における qRT-PCR で検証されたターゲット (22)
	Pdia2	タンパク質ジスルフィドイソメラーゼファミリー A、メンバー 2	2.43	—
腫瘍形成	Wt1	ウィルムス腫瘍 1	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット; MEG-01 における qRT-PCR で検証された
	MegeB3	黒色腫抗原ファミリー B、3	2.43	—
	Rab9B	RAB9B メンバー-RAS 様遺伝子ファミリー	2.16	miR-15a/16 の予測されるターゲット
その他	Cdh26	カドヘリン様 26	2.43	—
	Crhbp	コルチコトロピン放出ホルモン結合タンパク質	2.43	miR-16 の予測されるターゲット
	Actr1A	ARPF1 プロテイン関連タンパク質 1 相同体 A、セントラクチン・プルファゲ	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット
	Cahl1	絨毛性乳腺刺激ホルモン様 1 前駆体	2.43	miR-16 の予測されるターゲット
	Hla-B	主要組織適合性複合体、クラス I、B	2.43	—
	Tpi1	トリオースリン酸イソメラーゼ 1	2.43	miR-15a/16 の予測されるターゲット
	Hsp90AB1	熱ショックタンパク質 90-kD タンパク質 1、B	2.43	—
	Ct12	コノイシン 2	1.72	miR-16 の予測されるターゲット
	AldoA	アルドラーゼ A、フルクトース二リン酸	2.43	—
完全なバージョンに関しては、図 19 - 表 9 を参照されたい。Z-スコア、タンパク質同定の確率 (2.43 = 99%, 1.28 = 90%)。				