

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2012-196159

(P2012-196159A)

(43) 公開日 平成24年10月18日(2012. 10. 18)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 A	4 B 0 6 3
C 1 2 Q 1/02 (2006.01)	C 1 2 Q 1/02	4 B 0 6 5
C 1 2 N 5/10 (2006.01)	C 1 2 N 5/00 1 0 2	
G O 1 N 33/53 (2006.01)	G O 1 N 33/53 M	
G O 1 N 37/00 (2006.01)	G O 1 N 33/53 D	
審査請求 未請求 請求項の数 43 O L (全 56 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2011-61650 (P2011-61650)
 (22) 出願日 平成23年3月18日 (2011. 3. 18)

(出願人による申告) 平成22年度独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構「高機能簡易型有害性評価手法の開発／28日間反復投与試験結果と関連する遺伝子発現データセットの開発」にかかる業務委託研究、産業技術力強化法第19条の適用を受ける特許出願

(71) 出願人 509088653
 株式会社メディクローム
 東京都新宿区西新宿三丁目1番5号8F
 (74) 代理人 100134865
 弁理士 田中 泰彦
 (74) 代理人 100151345
 弁理士 今井 順一
 (72) 発明者 渡邊 慎哉
 東京都港区白金台3-18-8-903
 (72) 発明者 今井 順一
 東京都品川区戸越5-2-1-1005
 (72) 発明者 河村 未佳
 神奈川県横浜市鶴見区小野町75番地1号
 株式会社メディクローム横浜研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化学物質の生体を与える影響を検出する検出方法

(57) 【要約】

【課題】血液学的手法または病理学的手法による肝臓毒性の検出は指標（マーカー）が限られているため、その評価が困難である。

【解決手段】外部環境の変化による生体内の遺伝子発現変化は鋭敏であるため、生体毒性を判別するための遺伝子セットを同定することは、生体毒性が起こる前に及びそれが病理学的検査により実証される前に生体毒性を迅速かつ正確に検出することが可能である。本発明は、その新たな遺伝子セットを用いた生体毒性の検出・予測方法、そのキット、生体毒性の処置方法及び生体毒性の候補薬剤確認方法を提供する。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検化学物質を生体または細胞に所定期間曝露させた後の遺伝子発現レベルを測定することにより該被検化学物質の毒性を判別または予測する方法であって、

(A) 実験動物または肝臓由来の細胞試料を複数用意し、その一部について前記被検化学物質の曝露を所定期間だけ与えて検査試料とするとともに、残りを参照試料とするステップと、

(B) 前記検査試料について、配列番号 1 ~ 103 に示される塩基配列を有する遺伝子群としての生体応答遺伝子群のうちから選択される少なくとも 1 以上の選択生体応答遺伝子群に対する遺伝子の発現レベルを測定する第 1 の遺伝子発現レベル測定ステップと、

(B) 前記参照試料について、前記選択生体応答遺伝子群に対する遺伝子の発現レベルを測定する第 2 の遺伝子発現レベル測定ステップと、

(C) 前記第 1 の遺伝子発現レベル測定ステップ及び前記第 2 の遺伝子発現レベル測定ステップで測定した遺伝子発現レベルを対応する遺伝子ごとに比較し、前記遺伝子の発現レベルの差異に基づいて前記被検化学物質が有する肝毒性を評価するステップと、を含むことを特徴とする化学物質の毒性判別・予測方法。

10

【請求項 2】

前記遺伝子の発現レベルは、前記生体応答遺伝子群のうちのそれぞれの生体応答遺伝子におけるプロモーター配列に連結されたレポータータンパク質をコードする配列を含むレポーター遺伝子における発現レベルを指標として測定されることを特徴とする請求項 1 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

20

【請求項 3】

請求項 2 記載の方法に使用されるレポーター遺伝子を含む核酸構成物、これを含むベクター、又は、これらを宿主細胞に導入した形質転換細胞であって、前記生体応答遺伝子のプロモーター配列に連結されたレポータータンパク質をコードする配列を含むことを特徴とする核酸構成物、これを含むベクター、又は、これらを宿主細胞に導入した形質転換細胞。

【請求項 4】

前記宿主細胞は、動物細胞、幹細胞、または胚性幹細胞であることを特徴とする請求項 3 記載の形質転換細胞。

30

【請求項 5】

前記参照試料について、肝毒性を有することが公知である既知化学物質を含む複数の化学物質又は前記化学物質を溶解させた溶媒の曝露を前記所定期間だけ与えるステップを更に含むことを特徴とする請求項 1 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 6】

前記既知化学物質は、2-ブタノンオキシム (CAS登録番号96-29-7)、3-シアノピリジン (CAS登録番号100-54-9)、スルホラン (CAS登録番号126-33-0)、2-イソプロポキシエタノール (CAS登録番号109-59-1)、ヒドラジン-水和物 (CAS登録番号7803-57-8)、4-エチルモルホリン (CAS登録番号100-74-3)、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール (CAS登録番号56539-66-3)、o-ジクロロベンゼン (CAS登録番号95-50-1)、3,4-キシリジン (CAS登録番号95-64-7)、N-メチルアニリン (CAS登録番号100-61-8)、トリレンジイソシアナート (CAS登録番号26471-62-5)、2-(ジブチルアミノ)エタノール (CAS登録番号102-81-8)、p-クミルフェノール (CAS登録番号599-64-4)、m-クレゾール (CAS登録番号108-39-4)、2,3-ジメチルアニリン (CAS登録番号87-59-2)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド (CAS登録番号538-75-0)、フタル酸ジヘブチル (CAS登録番号3648-21-3)、テトラプロモエタン (CAS登録番号79-27-6)、P-エチルフェノール (CAS登録番号123-07-9)、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール (CAS登録番号96-76-4)、3,5-キシリジン (CAS登録番号108-69-0)、1,3-ジプロモプロパン (CAS登録番号109-64-8)、1-プロモ-3-クロロプロパン (CAS登録番号109-70-6)、ブソイドクメン (CAS登録番号95-63-6)、1,4-ジプロモベンゼン (CAS登録番号106-37-6) から選択される少なくとも 1 以上の化学物質であるこ

40

50

とを特徴とする請求項 5 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 7】

前記遺伝子発現レベルの測定は、RT-PCR法、Real Time PCR法、iAFLP (introduced Amplified Fragment Length Polymorphism) 法、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法、nCounter Analysis system、ハイブリダイゼーション法のうちの 1 つの方法を用いることを特徴とする請求項 1 又は 5 に記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 8】

前記ハイブリダイゼーション法は、マイクロアレイ法又はプロット法であることを特徴とする請求項 7 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

10

【請求項 9】

前記マイクロアレイ法又はプロット法に用いられるプローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする請求項 8 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 10】

前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とする請求項 9 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 11】

前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする請求項 9 または 10 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 12】

20

前記遺伝子発現レベルの測定は、前記生体応答遺伝子に対応する核酸、又は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質について、存在するか、もしくは、量の測定によることを特徴とする請求項 1 又は 5 に記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 13】

前記タンパク質は、免疫学的方法で測定されることを特徴とする請求項 12 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 14】

前記免疫学的方法は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する特異抗体と標的タンパク質との免疫学的複合体を検出する方法によることを特徴とする請求項 13 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

30

【請求項 15】

前記特異抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、及び抗体フラグメントから選択されることを特徴とする請求項 14 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 16】

化学物質が生体に与える影響を遺伝子発現レベルで検出することにより被検化学物質の毒性を判別するために用いられる照合データとしての遺伝子発現データベースを作成する方法であって、

(A) 2-ブタノンオキシム (CAS登録番号96-29-7)、3-シアノピリジン (CAS登録番号100-54-9)、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール (CAS登録番号111-41-1)、テトラヒドロフルフリルアルコール (CAS登録番号97-99-4)、メタクリルアミド (CAS登録番号79-39-0)、スルホラン (CAS登録番号126-33-0)、2-イソプロポキシエタノール (CAS登録番号109-59-1)、ヒドラジーン水和物 (CAS登録番号7803-57-8)、4-エチルモルホリン (CAS登録番号100-74-3)、メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド (CAS登録番号5039-78-1)、塩化ベンジルトリメチルアンモニウム (CAS登録番号56-93-9)、m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム (CAS登録番号127-68-4)、1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物 (CAS登録番号130-13-2)、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール (CAS登録番号56539-66-3)、o-ジクロロベンゼン (CAS登録番号95-50-1)、3,4-キシリジン (CAS登録番号95-64-7)、N-メチルアニリン (CAS登録番号100-61-8)、トリレンジイソシアナート (CAS登録番号26471-62-5)、2-(ジブチルアミノ)エタノール (CAS登録番号10

40

50

2-81-8)、p-クミルフェノール(CAS登録番号599-64-4)、m-クレゾール(CAS登録番号108-39-4)、2,3-ジメチルアニリン(CAS登録番号87-59-2)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(CAS登録番号538-75-0)、フタル酸ジヘブチル(CAS登録番号3648-21-3)、テトラプロモエタン(CAS登録番号79-27-6)、アジピン酸ジブチル(CAS登録番号105-99-7)、P-エチルフェノール(CAS登録番号123-07-9)、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール(CAS登録番号96-76-4)、3,5-キシリジン(CAS登録番号108-69-0)、N,N-ジメチルベンジルアミン(CAS登録番号103-83-3)、1,3-ジブロモプロパン(CAS登録番号109-64-8)、n-ヘキサデカン(CAS登録番号544-76-3)、1-ブロモ-3-クロロプロパン(CAS登録番号109-70-6)、ブソイドクメン(CAS登録番号95-63-6)、ジシクロヘキシルアミン(CAS登録番号101-83-7)、1,4-ジブロモベンゼン(CAS登録番号106-37-6)、及び2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸(CAS登録番号88-44-8)のそれぞれについて所定量を所定期間生体または肝臓由来の細胞試料に投与(曝露)するステップと、

(B)前記生体の肝臓組織または前記肝臓由来の前記細胞試料からmRNAを単離して、配列番号1~103の塩基配列を有する遺伝子群(生体応答遺伝子群)のうちから選択される少なくとも1以上の生体応答遺伝子に対する遺伝子発現レベルを測定する測定ステップと、

(C)前記遺伝子発現レベルを対応する前記化学物質、曝露量及び曝露期間とともに遺伝子発現データとしてデータベース化するステップと、

を含むことを特徴とする照合用遺伝子発現データベース作成方法。

【請求項17】

前記測定ステップは、RT-PCR法、Real Time PCR法、iAFLP(introduced Amplified Fragment Length Polymorphism)法、LAMP(Loop-Mediated Isothermal Amplification)法、nCounter Analysis system、ハイブリダイゼーション法のうちの1つを用いることを特徴とする、請求項16記載の照合用遺伝子発現データベース作成方法。

【請求項18】

前記ハイブリダイゼーション法は、マイクロアレイ法又はプロット法であることを特徴とする請求項17記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項19】

前記マイクロアレイ法又はプロット法に用いられるプローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする請求項18記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項20】

前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とする請求項19記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項21】

前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする請求項19又は20に記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項22】

前記測定ステップは、前記生体応答遺伝子に対応する核酸、又は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質について、存在するか、もしくは、量を測定によることを特徴とする請求項16記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項23】

前記測定は、免疫学的方法によって行うことを特徴とする請求項22記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項24】

前記免疫学的方法は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する特異抗体と標的タンパク質との免疫学的複合体を検出する方法であることを特徴とする請求項23記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項25】

前記特異抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、及び抗体フ

10

20

30

40

50

ラゲメントから選択されることを特徴とする請求項 2 4 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

【請求項 2 6】

化学物質が生体に与える影響を遺伝子発現レベルで検出することにより被検化学物質の毒性を判別・予測する方法であって、

(A) 2-ブタノンオキシム (CAS登録番号96-29-7)、3-シアノピリジン (CAS登録番号100-54-9)、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール (CAS登録番号111-41-1)、テトラヒドロフルフリルアルコール (CAS登録番号97-99-4)、メタクリルアミド (CAS登録番号79-39-0)、スルホラン (CAS登録番号126-33-0)、2-イソプロポキシエタノール (CAS登録番号109-59-1)、ヒドラジーン水和物 (CAS登録番号7803-57-8)、4-エチルモルホリン (CAS登録番号100-74-3)、メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド (CAS登録番号5039-78-1)、塩化ベンジルトリメチルアンモニウム (CAS登録番号56-93-9)、m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム (CAS登録番号127-68-4)、1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物 (CAS登録番号130-13-2)、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール (CAS登録番号56539-66-3)、o-ジクロロベンゼン (CAS登録番号95-50-1)、3,4-キシリジン (CAS登録番号95-64-7)、N-メチルアニリン (CAS登録番号100-61-8)、トリレンジイソシアナート (CAS登録番号26471-62-5)、2-(ジブチルアミノ)エタノール (CAS登録番号102-81-8)、p-クミルフェノール (CAS登録番号599-64-4)、m-クレゾール (CAS登録番号108-39-4)、2,3-ジメチルアニリン (CAS登録番号87-59-2)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド (CAS登録番号538-75-0)、フタル酸ジヘプチル (CAS登録番号3648-21-3)、テトラプロモエタン (CAS登録番号79-27-6)、アジピン酸ジブチル (CAS登録番号105-99-7)、p-エチルフェノール (CAS登録番号123-07-9)、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール (CAS登録番号96-76-4)、3,5-キシリジン (CAS登録番号108-69-0)、N,N'-ジメチルベンジルアミン (CAS登録番号103-83-3)、1,3-ジブプロモプロパン (CAS登録番号109-64-8)、n-ヘキサデカン (CAS登録番号544-76-3)、1-ブプロモ-3-クロロプロパン (CAS登録番号109-70-6)、ブソイドクメン (CAS登録番号95-63-6)、ジシクロヘキシルアミン (CAS登録番号101-83-7)、1,4-ジブプロモベンゼン (CAS登録番号106-37-6)、及び2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸 (CAS登録番号88-44-8) のそれぞれについて所定量を所定期間生体または肝臓由来の細胞試料に投与 (曝露) するステップと、

(B) 前記生体の肝臓組織または前記肝臓由来の前記細胞試料からmRNAを単離して、配列番号1~103の塩基配列を有する遺伝子群 (生体応答遺伝子群) のうちから選択される少なくとも1以上の生体応答遺伝子に対する遺伝子発現レベルを測定する測定ステップと、

(C) 前記遺伝子発現レベルを対応する前記化学物質、曝露量、曝露期間とともに遺伝子発現データとして収集するステップと、

(D) 被検化学物質を適当な濃度で一定期間生体または肝臓由来の細胞試料に曝露させるステップと、

(E) 前記生体由来の前記肝臓組織または前記肝臓由来の細胞試料からmRNAを単離して、(B)のステップで選択した生体応答遺伝子に対する遺伝子発現レベルを測定するステップと、

(F) (E)で得られた前記遺伝子発現レベルを前記被検化学物質、曝露量及び曝露期間とともに遺伝子発現データとして収集するステップと、

(G) (F)で収集された遺伝子発現データを(C)で収集された照合用の対応する遺伝子発現データと比較するステップと、

を含むことを特徴とする化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 2 7】

前記測定ステップは、RT-PCR法、Real Time PCR法、iAFLP (introduced Amplified Fragment Length Polymorphism) 法、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法、nCounter Analysis system、ハイブリダイゼーション法のうちの1つを用いることを特徴とする、請求項 2 6 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 28】

前記ハイブリダイゼーション法は、マイクロアレイ法又はプロット法であることを特徴とする請求項 27 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 29】

前記マイクロアレイ法又はプロット法に用いられるプローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする請求項 28 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 30】

前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とする請求項 29 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 31】

前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする請求項 29 又は 30 に記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 32】

前記測定ステップは、前記生体応答遺伝子に対応する核酸、又は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質について、存在するか、もしくは量を測定によることを特徴とする請求項 26 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 33】

前記測定は、免疫学的方法によって行うことを特徴とする請求項 32 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 34】

前記免疫学的方法は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する特異抗体と標的タンパク質との免疫学的複合体を検出する方法であることを特徴とする請求項 33 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 35】

前記特異抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、及び抗体フラグメントから選択されることを特徴とする請求項 34 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

【請求項 36】

請求項 3 及び 4 を除く、請求項 1 乃至 35 のうちのいずれか 1 つに記載の方法に用いられるプローブを含む化学物質の毒性判別キットであって、
前記プローブは、前記生体応答遺伝子またはその転写産物に特異的にハイブリダイズする配列を有する分子を含むことを特徴とする化学物質の毒性判別キット。

【請求項 37】

前記プローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする請求項 36 記載の化学物質の毒性判別キット。

【請求項 38】

前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、又は合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とする請求項 37 記載の化学物質の毒性判別キット。

【請求項 39】

前記ヌクレオチドは、前記生体応答遺伝子のセンス鎖又はアンチセンス鎖とハイブリダイズし、10～100塩基であることを特徴とする請求項 38 記載の化学物質の毒性判別キット。

【請求項 40】

前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする請求項 38 または 39 記載の化学物質の毒性判別キット。

【請求項 41】

前記プローブは、抗体及び/又はアプタマーであるタンパク質であることを特徴とする請求項 36 記載の化学物質の毒性判別キット。

【請求項 42】

前記プローブは、少なくとも 1 つ以上を固体支持体に固定したDNAマイクロアレイ、DNA

10

20

30

40

50

チップ、タンパクチップまたは抗体チップを含むことを特徴とする請求項 3 6 乃至 4 1 のうちのいずれか 1 つに記載の化学物質の毒性判別キット。

【請求項 4 3】

前記固体支持体は、ガラス、シリコン、プラスチック又は生体膜であることを特徴とする請求項 4 2 記載の化学物質の毒性判別キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、化学物質が生体に与える影響、生体毒性の検出、診断、予測及び／もしくは処置のための方法、及び、生体毒性を検出又は予測するためのキットに関する。特に、本発明は、化学物質が生体に与える影響を指標とした化学物質の毒性の検出・予測方法、肝毒性の処置の有効性を確認することを助けるための遺伝子発現解析手段及びその結果の使用に関する。

10

【背景技術】

【0002】

人類の生活する環境の中で、膨大な数の化学物質が利用されており、現在でも年々新しい化学物質が開発され続けている。しかしながら、これらの化学物質が環境中に放出されることにより、人体を含む生態系に有害な影響を及ぼすことが問題となっており、特に化学物質に起因する環境汚染による人体への影響は社会問題にまでなっている。新規化学物質の人体に及ぼす有害な影響による事故を未然に防ぎ安全性を確保するためには、それらの化学物質の毒性の有無・強さ・ターゲット臓器等の情報を事前に調査し把握しておくことが重要である。そのような観点から、新規化学物質の許認可・承認・登録等を行う各省庁は新規化学物質の届け出の際には一定の毒性試験を行うことを求めており、その試験の基準には法的な規制がなされている。

20

【0003】

これまでの化学物質のリスク評価は、OECD等で国際標準化された試験方法を踏まえて我が国の「化学物質審査規制法」等に導入された試験法である細菌等を用いた単純で簡便な試験と、ラット等の実験動物を用いた長期毒性試験等によって取得・蓄積されてきた知見とを、その基盤としていた（非特許文献 1 参照）。

【0004】

30

近年、急速な発展を見せるゲノム学的なアプローチが、個別化医療に向けてバイオマーカーを用いた薬剤の感受性や副作用との相関を調べるファーマコゲノミクス（非特許文献 2 及び 3 参照）、食品成分の摂取に伴って起こる mRNA やタンパク質の発現量の変動を網羅的に解析し、食物が生体に与える影響を調べるニュートリゲノミクス（非特許文献 4）等と同様に、化学物質の生物学的活性（特にその有害性）の評価にも応用され始めてきたトキシコゲノミクスと呼ばれる手法が用いられ始めてきた（非特許文献 5 乃至 7 参照）。

【0005】

これらのゲノム学的手法は、全遺伝子を個々のパラメータとして活用することで、従来の手法では得られない膨大かつ多様な観点による生物学的現象の評価を可能にした。

【0006】

40

遺伝子発現変動解析を用いた化学物質の毒性評価手法としては、酵母を用いた毒性物質の検出方法（特許文献 1 及び 2 参照）、細胞を用いた遺伝毒性の判定方法（特許文献 3 参照）、哺乳動物を用いた発達神経毒性の検出方法（特許文献 4 乃至 6 参照）、哺乳動物を用いた発がん物質の予測方法（特許文献 7 及び 8 参照）、哺乳動物を用いた発生毒性の予測方法（特許文献 9 参照）などが公開されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献 1】特許第 4 0 2 2 6 1 0 号公報

【特許文献 2】特許第 4 4 7 5 3 7 3 号公報

50

【特許文献 3】特許第 4 5 7 3 8 7 6 号公報
 【特許文献 4】特開 2 0 0 6 - 1 1 5 7 4 8 号公報
 【特許文献 5】特開 2 0 0 9 - 2 3 2 8 4 2 号公報
 【特許文献 6】特開 2 0 0 9 - 7 7 7 0 1 号公報
 【特許文献 7】特開 2 0 0 9 - 1 5 9 8 5 2 号公報
 【特許文献 8】特開 2 0 0 7 - 5 4 0 2 2 号公報
 【特許文献 9】特開 2 0 1 0 - 1 1 8 4 3 号公報
 【非特許文献】
 【0 0 0 8】

【非特許文献 1】非臨床試験マニュアル（株式会社エル・アイ・シー）（2 0 0 1） 10
 【非特許文献 2】Alison H. Harrill et al., Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. November; 4 (1 1) : 1 3 7 9 - 1 3 8 9 (2 0 0 8)
 【非特許文献 3】Elisa Giovannetti et al., Mol. Cancer Ther. 5 (6) : 1 3 8 7 - 1 3 9 4 (2 0 0 6)
 【非特許文献 4】Licia Iacoviello et al., Genes Nutr. 3 : 1 9 - 2 4 (2 0 0 8)
 【非特許文献 5】Preeti Chavan et al., Evid Based Complement Alternat Med. Dec; 3 (4) : 4 4 7 - 4 5 7 (2 0 0 6)
 【非特許文献 6】渡邊肇 YAKUGAKU ZASSHI : 1 2 7 (1 2) : 1 9 6 7 - 1 9 7 4 (2 0 0 7) 20
 【非特許文献 7】Uehara, Takeki et al., Mol. Nutr. Food Res. 5 4 : 2 1 8 - 2 2 7 (2 0 1 0)

【発明の概要】
 【発明が解決しようとする課題】
 【0 0 0 9】

従来の反復投与毒性試験は血液学的検査や病理組織学的検査を主体としており、それらの生物学的情報は限られている。さらに、病理組織学的検査での評価は、判断した者の主観に左右されやすく、同じ病態を見ているにもかかわらず別の表現を用いたり、異なる化学物質間の毒性を評価するための客観的な指標が乏しかった。

【0 0 1 0】 30

また、複数の肝毒性を有する化学物質の曝露に対して大規模に遺伝子発現変動解析を行い、それらの化学物質の曝露により生体内で発現変動する遺伝子を特定した例も乏しく、必ずしも異なる複数の化学物質の肝毒性を評価できていなかった。

【0 0 1 1】

本発明は化学物質の毒性を簡便かつ確実に検出するための客観的な指標の一つを提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0 0 1 2】

本発明者は、国立医薬品食品衛生研究所の「既存化学物質毒性データベース」（http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp）に登録されている化学物質の中から 40
 任意に選択した複数の化学物質をそれぞれ 2 8 日間反復投与したラットの肝臓とそれらの化学物質を溶解した溶媒を投与した対照群のラットの肝臓における遺伝子発現プロファイルを取得し、それらの化学物質を反復投与したことにより統計的に有意に発現変動した遺伝子が 2 1 6 遺伝子存在していることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0 0 1 3】

すなわち本発明は以下を提供する。

1. 被検化学物質を生体または細胞に所定期間曝露させた後の遺伝子発現レベルを測定することにより該被検化学物質の毒性を判別または予測する方法であって、
 (A) 実験動物または肝臓由来の細胞試料を複数用意し、その一部について前記被検化学物質の曝露を所定期間だけ与えて検査試料とするとともに、残りを参照試料とするステッ 50

ブと、

(B) 前記検査試料について、配列番号 1 ~ 103 に示される塩基配列を有する遺伝子群としての生体応答遺伝子群のうちから選択される少なくとも 1 以上の選択生体応答遺伝子群に対する遺伝子の発現レベルを測定する第 1 の遺伝子発現レベル測定ステップと、

(B) 前記参照試料について、前記選択生体応答遺伝子群に対する遺伝子の発現レベルを測定する第 2 の遺伝子発現レベル測定ステップと、

(C) 前記第 1 の遺伝子発現レベル測定ステップ及び前記第 2 の遺伝子発現レベル測定ステップで測定した遺伝子発現レベルを対応する遺伝子ごとに比較し、前記遺伝子の発現レベルの差異に基づいて前記被験化学物質が有する肝毒性を評価するステップと、

を含むことを特徴とする化学物質の毒性判別・予測方法。

10

2. 前記遺伝子の発現レベルは、前記生体応答遺伝子群のうちのそれぞれの生体応答遺伝子におけるプロモーター配列に連結されたレポータータンパク質をコードする配列を含むレポーター遺伝子における発現レベルを指標として測定されることを特徴とする前記 1 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

3. 前記 2 記載の方法に使用されるレポーター遺伝子を含む核酸構成物、これを含むベクター、又は、これらを宿主細胞に導入した形質転換細胞であって、

前記生体応答遺伝子のプロモーター配列に連結されたレポータータンパク質をコードする配列を含むことを特徴とする核酸構成物、これを含むベクター、又は、これらを宿主細胞に導入した形質転換細胞。

4. 前記宿主細胞は、動物細胞、幹細胞、または胚性幹細胞であることを特徴とする前記 3 記載の形質転換細胞。

20

5. 前記参照試料について、肝毒性を有することが公知である既知化学物質を含む複数の化学物質又は前記化学物質を溶解させた溶媒の曝露を前記所定期間だけ与えるステップを更に含むことを特徴とする前記 1 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

6. 前記既知化学物質は、2-ブタノンオキシム (CAS登録番号96-29-7)、3-シアノピリジン (CAS登録番号100-54-9)、スルホラン (CAS登録番号126-33-0)、2-イソプロポキシエタノール (CAS登録番号109-59-1)、ヒドラジノー水和物 (CAS登録番号7803-57-8)、4-エチルモルホリン (CAS登録番号100-74-3)、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール (CAS登録番号56539-66-3)、o-ジクロロベンゼン (CAS登録番号95-50-1)、3,4-キシリジン (CAS登録番号95-64-7)、N-メチルアニリン (CAS登録番号100-61-8)、トリレンジイソシアナート (CAS登録番号26471-62-5)、2-(ジブチルアミノ)エタノール (CAS登録番号102-81-8)、p-クミルフェノール (CAS登録番号599-64-4)、m-クレゾール (CAS登録番号108-39-4)、2,3-ジメチルアニリン (CAS登録番号87-59-2)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド (CAS登録番号538-75-0)、フタル酸ジヘブチル (CAS登録番号3648-21-3)、テトラプロモエタン (CAS登録番号79-27-6)、P-エチルフェノール (CAS登録番号123-07-9)、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール (CAS登録番号96-76-4)、3,5-キシリジン (CAS登録番号108-69-0)、1,3-ジプロモプロパン (CAS登録番号109-64-8)、1-プロモ-3-クロロプロパン (CAS登録番号109-70-6)、ブソイドクメン (CAS登録番号95-63-6)、1,4-ジプロモベンゼン (CAS登録番号106-37-6) から選択される少なくとも 1 以上の化学物質であることを特徴とする前記 5 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

30

40

7. 前記遺伝子発現レベルの測定は、RT-PCR法、Real Time PCR法、iAFLP (introduced Amplified Fragment Length Polymorphism) 法、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法、nCounter Analysis system、ハイブリダイゼーション法のうちの 1 つの方法を用いることを特徴とする前記 1 又は 5 に記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

8. 前記ハイブリダイゼーション法は、マイクロアレイ法又はプロット法であることを特徴とする前記 7 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

9. 前記マイクロアレイ法又はプロット法に用いられるプローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする前記 8 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

10. 前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とす

50

る前記 9 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

1 1 . 前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする前記 9 または 10 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

1 2 . 前記遺伝子発現レベルの測定は、前記生体応答遺伝子に対応する核酸、又は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質について、存在するか、もしくは、量の測定によることを特徴とする前記 1 又は 5 に記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

1 3 . 前記タンパク質は、免疫学的方法で測定されることを特徴とする前記 1 2 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

1 4 . 前記免疫学的方法は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する特異抗体と標的タンパク質との免疫学的複合体を検出する方法によることを特徴とする前記 1 3 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

1 5 . 前記特異抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、及び抗体フラグメントから選択されることを特徴とする前記 1 4 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

1 6 . 化学物質が生体に与える影響を遺伝子発現レベルで検出することにより被検化学物質の毒性を判別するために用いられる照合データとしての遺伝子発現データベースを作成する方法であって、

(A) 2-ブタノンオキシム (CAS登録番号96-29-7)、3-シアノピリジン (CAS登録番号100-54-9)、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール (CAS登録番号111-41-1)、テトラヒドロフルフリルアルコール (CAS登録番号97-99-4)、メタクリルアミド (CAS登録番号79-39-0)、スルホラン (CAS登録番号126-33-0)、2-イソプロポキシエタノール (CAS登録番号109-59-1)、ヒドラジーン水和物 (CAS登録番号7803-57-8)、4-エチルモルホリン (CAS登録番号100-74-3)、メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド (CAS登録番号5039-78-1)、塩化ベンジルトリメチルアンモニウム (CAS登録番号56-93-9)、m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム (CAS登録番号127-68-4)、1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物 (CAS登録番号130-13-2)、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール (CAS登録番号56539-66-3)、o-ジクロロベンゼン (CAS登録番号95-50-1)、3,4-キシリジン (CAS登録番号95-64-7)、N-メチルアニリン (CAS登録番号100-61-8)、トリレンジイソシアナート (CAS登録番号26471-62-5)、2-(ジブチルアミノ)エタノール (CAS登録番号102-81-8)、p-クミルフェノール (CAS登録番号599-64-4)、m-クレゾール (CAS登録番号108-39-4)、2,3-ジメチルアニリン (CAS登録番号87-59-2)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド (CAS登録番号538-75-0)、フタル酸ジヘブチル (CAS登録番号3648-21-3)、テトラプロモエタン (CAS登録番号79-27-6)、アジピン酸ジブチル (CAS登録番号105-99-7)、P-エチルフェノール (CAS登録番号123-07-9)、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール (CAS登録番号96-76-4)、3,5-キシリジン (CAS登録番号108-69-0)、N,N'-ジメチルベンジルアミン (CAS登録番号103-83-3)、1,3-ジプロモプロパン (CAS登録番号109-64-8)、n-ヘキサデカン (CAS登録番号544-76-3)、1-プロモ-3-クロロプロパン (CAS登録番号109-70-6)、ブソイドクメン (CAS登録番号95-63-6)、ジシクロヘキシルアミン (CAS登録番号101-83-7)、1,4-ジプロモベンゼン (CAS登録番号106-37-6)、及び2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸 (CAS登録番号88-44-8) のそれぞれについて所定量を所定期間生体または肝臓由来の細胞試料に投与 (曝露) するステップと、

(B) 前記生体の肝臓組織または前記肝臓由来の前記細胞試料からmRNAを単離して、配列番号 1 ~ 103 の塩基配列を有する遺伝子群 (生体応答遺伝子群) のうちから選択される少なくとも 1 以上の生体応答遺伝子に対する遺伝子発現レベルを測定する測定ステップと、

(C) 前記遺伝子発現レベルに対応する前記化学物質、曝露量及び曝露期間とともに遺伝子発現データとしてデータベース化するステップと、

を含むことを特徴とする照合用遺伝子発現データベース作成方法。

1 7 . 前記測定ステップは、RT-PCR法、Real Time PCR法、iAFLP (introduced Amplified Fragment Length Polymorphism) 法、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplif

10

20

30

40

50

ication) 法、nCounter Analysis system、ハイブリダイゼーション法のうちの 1 つを用いることを特徴とする、前記 16 記載の照合用遺伝子発現データベース作成方法。

18. 前記ハイブリダイゼーション法は、マイクロアレイ法又はプロット法であることを特徴とする前記 17 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

19. 前記マイクロアレイ法又はプロット法に用いられるプローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする前記 18 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

20. 前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とする前記 19 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

21. 前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする前記 19 又は 20 に記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

22. 前記測定ステップは、前記生体応答遺伝子に対応する核酸、又は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質について、存在するか、もしくは、量を測定によることを特徴とする前記 16 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

23. 前記測定は、免疫学的方法によって行うことを特徴とする前記 22 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

24. 前記免疫学的方法は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する特異抗体と標的タンパク質との免疫学的複合体を検出する方法であることを特徴とする前記 23 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

25. 前記特異抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、及び抗体フラグメントから選択されることを特徴とする前記 24 記載の照合用遺伝子発現データベースの作成方法。

26. 化学物質が生体に与える影響を遺伝子発現レベルで検出することにより被検化学物質の毒性を判別・予測する方法であって、

(A) 2-ブタノンオキシム (CAS登録番号96-29-7)、3-シアノピリジン (CAS登録番号100-54-9)、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール (CAS登録番号111-41-1)、テトラヒドロフルフリルアルコール (CAS登録番号97-99-4)、メタクリルアミド (CAS登録番号79-39-0)、スルホラン (CAS登録番号126-33-0)、2-イソプロポキシエタノール (CAS登録番号109-59-1)、ヒドラジーン水和物 (CAS登録番号7803-57-8)、4-エチルモルホリン (CAS登録番号100-74-3)、メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド (CAS登録番号5039-78-1)、塩化ベンジルトリメチルアンモニウム (CAS登録番号56-93-9)、m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム (CAS登録番号127-68-4)、1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物 (CAS登録番号130-13-2)、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール (CAS登録番号56539-66-3)、o-ジクロロベンゼン (CAS登録番号95-50-1)、3,4-キシリジン (CAS登録番号95-64-7)、N-メチルアニリン (CAS登録番号100-61-8)、トリレンジイソシアナート (CAS登録番号26471-62-5)、2-(ジブチルアミノ)エタノール (CAS登録番号102-81-8)、p-クミルフェノール (CAS登録番号599-64-4)、m-クレゾール (CAS登録番号108-39-4)、2,3-ジメチルアニリン (CAS登録番号87-59-2)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド (CAS登録番号538-75-0)、フタル酸ジヘプチル (CAS登録番号3648-21-3)、テトラプロモエタン (CAS登録番号79-27-6)、アジピン酸ジブチル (CAS登録番号105-99-7)、P-エチルフェノール (CAS登録番号123-07-9)、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール (CAS登録番号96-76-4)、3,5-キシリジン (CAS登録番号108-69-0)、N,N'-ジメチルベンジルアミン (CAS登録番号103-83-3)、1,3-ジプロモプロパン (CAS登録番号109-64-8)、n-ヘキサデカン (CAS登録番号544-76-3)、1-プロモ-3-クロロプロパン (CAS登録番号109-70-6)、ブソイドクメン (CAS登録番号95-63-6)、ジシクロヘキシルアミン (CAS登録番号101-83-7)、1,4-ジプロモベンゼン (CAS登録番号106-37-6)、及び2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸 (CAS登録番号88-44-8) のそれぞれについて所定量を所定期間生体または肝臓由来の細胞試料に投与 (曝露) するステップと、

(B) 前記生体の肝臓組織または前記肝臓由来の前記細胞試料からmRNAを単離して、配列番号1~103の塩基配列を有する遺伝子群 (生体応答遺伝子群) のうちから選択される

10

20

30

40

50

少なくとも 1 以上の生体応答遺伝子に対する遺伝子発現レベルを測定する測定ステップと、

(C) 前記遺伝子発現レベルを対応する前記化学物質、曝露量、曝露期間とともに遺伝子発現データとして収集するステップと、

(D) 被検化学物質を適当な濃度で一定期間生体または肝臓由来の細胞試料に曝露させるステップと、

(E) 前記生体由来の前記肝臓組織または前記肝臓由来の細胞試料から mRNA を単離して、(B) のステップで選択した生体応答遺伝子に対する遺伝子発現レベルを測定するステップと、

(F) (E) で得られた前記遺伝子発現レベルを前記被検化学物質、曝露量及び曝露期間とともに遺伝子発現データとして収集するステップと、

(G) (F) で収集された遺伝子発現データを (C) で収集された照合用の対応する遺伝子発現データと比較するステップと、

を含むことを特徴とする化学物質の毒性判別・予測方法。

27. 前記測定ステップは、RT-PCR 法、Real Time PCR 法、iAFLP (introduced Amplified Fragment Length Polymorphism) 法、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法、nCounter Analysis system、ハイブリダイゼーション法のうちの 1 つを用いることを特徴とする、前記 26 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

28. 前記ハイブリダイゼーション法は、マイクロアレイ法又はプロット法であることを特徴とする前記 27 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

29. 前記マイクロアレイ法又はプロット法に用いられるプローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする前記 28 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

30. 前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とする前記 29 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

31. 前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする前記 29 又は 30 に記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

32. 前記測定ステップは、前記生体応答遺伝子に対応する核酸、又は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質について、存在するか、もしくは量を測定によることを特徴とする前記 26 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

33. 前記測定は、免疫学的方法によって行うことを特徴とする前記 32 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

34. 前記免疫学的方法は、前記生体応答遺伝子によってコードされるタンパク質又はその断片に対する特異抗体と標的タンパク質との免疫学的複合体を検出する方法であることを特徴とする前記 33 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

35. 前記特異抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、キメラ抗体、及び抗体フラグメントから選択されることを特徴とする前記 34 記載の化学物質の毒性判別・予測方法。

36. 前記 3 及び 4 を除く、前記 1 乃至 35 のうちのいずれか 1 つに記載の方法に用いられるプローブを含む化学物質の毒性判別キットであって、

前記プローブは、前記生体応答遺伝子またはその転写産物に特異的にハイブリダイズする配列を有する分子を含むことを特徴とする化学物質の毒性判別キット。

37. 前記プローブは、ヌクレオチド又はタンパク質であることを特徴とする前記 36 記載の化学物質の毒性判別キット。

38. 前記ヌクレオチドは、mRNA、cDNA、又は合成オリゴヌクレオチドであることを特徴とする前記 37 記載の化学物質の毒性判別キット。

39. 前記ヌクレオチドは、前記生体応答遺伝子のセンス鎖又はアンチセンス鎖とハイブリダイズし、10 ~ 100 塩基であることを特徴とする前記 38 記載の化学物質の毒性判別キット。

40. 前記ヌクレオチドは、標識化ヌクレオチドであることを特徴とする前記 38 または 39 記載の化学物質の毒性判別キット。

10

20

30

40

50

4 1 . 前記プローブは、抗体及び／又はアプタマーであるタンパク質であることを特徴とする前記 3 6 記載の化学物質の毒性判別キット。

4 2 . 前記プローブは、少なくとも 1 つ以上を固体支持体に固定した DNA マイクロアレイ、DNA チップ、タンパクチップまたは抗体チップを含むことを特徴とする前記 3 6 乃至 4 1 のうちのいずれか 1 つに記載の化学物質の毒性判別キット。

4 3 . 前記固体支持体は、ガラス、シリコン、プラスチック又は生体膜であることを特徴とする前記 4 2 記載の化学物質の毒性判別キット。

【発明の効果】

【0014】

本発明によれば、化学物質を生体に投与した後の肝臓における遺伝子発現様式を比較することにより、化学物質が生体に対して毒性を有するか否かを簡便に判定あるいは予測できる。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図 1】配列番号 1 ~ 1 0 3 に示される塩基配列を有する遺伝子の発現変動パターンに基づいて階層的クラスタ分析を行った。図中、「C1」は「第 1 回目の実験に使用した注射用水」を、「2bo」は「2-ブタノンオキシム」を、「3cp」は「3-シアノピリジン」を、「2ae」は「2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール」を、「thf」は「テトラヒドロフルフリルアルコール」を、「C2」は「第 2 回目の実験に使用した注射用水」を、「mca」は「メタクリルアミド」を、「suf」は「スルホラン」を、「2ip」は「2-イソプロポキシエタノール」を、「hnh」は「ヒドラジン-水和物」を、「4em」は「4-エチルモルホリン」を、「C3」は「第 3 回目の実験に使用した注射用水」を、「mta」は「メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド」を、「bac」は「塩化ベンジルトリメチルアンモニウム」を、「mns」は「m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム」を、「nat」は「1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物」を、「mmb」は「3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール」を、「C4」は「第 4 回目の実験に使用した注射用水」を、「dcb」は「o-ジクロロベンゼン」を、「34x」は「3,4-キシリジン」を、「nma」は「N-メチルアニリン」を、「tdn」は「トリレンジイソシアナート」を、「2de」は「2-(ジブチルアミノ)エタノール」を、「C5」は「第 5 回目の実験に使用したオリーブ油」を、「pcp」は「p-クミルフェノール」を、「mcs」は「m-クレゾール」を、「23d」は「2,3-ジメチルアニリン」を、「dnc」は「N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド」を、「dhp」は「フタル酸ジヘブチル」を、「C6」は「第 6 回目の実験に使用したオリーブ油」を、「tbe」は「テトラブromoエタン」を、「dba」は「アジピン酸ジブチル」を、「pep」は「p-エチルフェノール」を、「C7」は「第 7 回の実験に使用したオリーブ油」を、「24b」は「2,4-ジ-tert-ブチルフェノール」を、「35x」は「3,5-キシリジン」を、「nda」は「N,N-ジメチルベンジルアミン」を、「13d」は「1,3-ジブromoプロパン」を、「nhd」は「n-ヘキサデカン」を、「C8」は「ごま油」を、「bcp」は「1-ブromo-3-クロロプロパン」を、「tmb」は「ブソイドクメン」を、「dha」は「ジシクロヘキシルアミン」を、「14d」は「1,4-ジブromoベンゼン」を、「ams」は「2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸」を表す。また、各化学物質の略号に付随している数字はラットの個体の別を表している。また、「A」~「H」はクラスタを表している。さらに、黒と白のバーは肝毒性の有無を表しており、黒が肝毒性を有する化学物質、白が肝毒性を有さない化学物質を表している。

【発明を実施するための形態】

【0016】

他に特に規定されない限り、明細書及び特許請求の範囲を含む本出願に使用される用語は、本発明が属する分野における通常の知識を有する者（当業者）によって、一般的に理解されるものと同一の意味を有する。

【0017】

当業者は、本明細書中に記載されるものと同等又は類似の多くの方法及び物質を認識する。ただし、本発明は本明細書に記載される方法及び物質に限定されない。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 8 】

被検化学物質の投与量は、被検化学物質を曝露された試験動物または細胞内の遺伝子発現レベルが適度に増加または減少する量であることが望ましい。例えば、試験動物又は細胞の致死量未満の最大用量が望ましく、被検化学物質の試験動物に対するLD50値を基準にして決定することも可能である。

【 0 0 1 9 】

被検化学物質（被検群）またはその溶媒（対照群）の対象となる試験動物には、ラット、マウス、ハムスター、モルモット、ウサギ、イヌ、サルなどの哺乳動物を使用することもできる。また、その対象となる細胞には、ラット、マウス、ハムスター、モルモット、ウサギ、イヌ、サル、ヒトなどの哺乳動物由来の細胞を使用することができる。

10

【 0 0 2 0 】

被検化学物質の投与期間は1～90日が望ましく、より好ましくは1～60日であり、さらに好ましくは1～28日であるが、より迅速に試験を行う観点から1～14日でも構わない。投与は1日数回が望ましく、より好ましくは1日1回が望ましい。

【 0 0 2 1 】

被検化学物質の投与方法は特に制限されない。例えば、経口投与、腹腔内投与、静脈注射等の一般的な方法を使用できる。

【 0 0 2 2 】

「遺伝子発現レベルを測定する」とは、該遺伝子の発現レベルを検出又は定量する限り特に制限されず、例えば、該遺伝子のmRNAやcDNAを検出又は定量してもよい。さらには、該遺伝子がコードするタンパク質を検出又は定量してもよい。これらの検出又は定量には、該遺伝子又はその遺伝子産物であるペプチド若しくはタンパク質に特異的に結合する分子を用いることが望ましい。遺伝子又はその遺伝子産物であるペプチド若しくはタンパク質に特異的に結合する分子とは、特に制限されないが、該遺伝子に特異的に結合するヌクレオチド、DNA、cDNA、RNA、ペプチド若しくはタンパク質に特異的に結合する抗体等を例示することができる。また、該遺伝子の発現レベルの検出又は定量には、該遺伝子のmRNAもしくはタンパク質の断片又はホモログを用いてもよい。

20

【 0 0 2 3 】

配列番号1～103に示される塩基配列は、例えば、National Center for Biotechnology InformationのBLAST (URL; <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>) を利用したホモロジー検索により遺伝子を特定することが可能である。

30

【 0 0 2 4 】

「DNAマイクロアレイ」とは、オリゴヌクレオチドや一本鎖または二本鎖のDNAをガラス基板上などに高密度に配置したものをいい、「DNAマイクロアレイ法」とは、そのDNAマイクロアレイ上で蛍光標識したRNA分子などとハイブリッド形成を行わせて定性的且つ定量的にDNAと結合した核酸の種類や量を測定する手法をいう。

【 0 0 2 5 】

「オリゴヌクレオチド」とは、ヌクレオチドが数個重合した分子の総称のことをいう。

【 0 0 2 6 】

mRNAの「ホモログ」とは、該mRNAに実質的に類似したヌクレオチドに関連する。「実質的に類似した」とは、当業者によって十分理解され、具体的にはそれぞれの配列類似性が少なくとも80%、好ましくは少なくとも85%、より好ましくは少なくとも90%、最も好ましくは少なくとも95%を有することを意味する。

40

【 0 0 2 7 】

また、タンパク質の「ホモログ」とは、該mRNAに実質的に類似したペプチドに関連する。「実質的に類似した」とは、当業者によって十分理解され、具体的にはそれぞれの配列類似性が少なくとも80%、好ましくは少なくとも85%、より好ましくは少なくとも90%、最も好ましくは少なくとも95%を有することを意味する。

【 0 0 2 8 】

「化学物質に曝露された臓器組織または細胞試料」とは、組織もしくは細胞試料、また

50

は試料が由来した動物が、化学物質により処理されたことを意味する。

【 0 0 2 9 】

「幹細胞」とは、自己複製能と分化した細胞をつくる能力を併せ持った未分化細胞のことを言い、胚性幹細胞（E S細胞：Embryonic stem cell）、組織幹細胞、人工多能性肝細胞（i P S細胞：induced pluripotent stem cell）で例示できるが、これらに限られるものではない。

【 0 0 3 0 】

「プロモーター」とは、転写開始反応の効率に関与するDNA領域をいう。

【 0 0 3 1 】

「レポーター遺伝子」とは、目的の因子の機能を測定するために代用される遺伝子のことであり、産物の活性が簡単に定量化できるものが好まれる。本発明のレポーター遺伝子には、生体応答遺伝子のプロモーター配列と当該プロモーター配列に作動可能に接続されたレポータータンパク質をコードする配列とを含み、レポータータンパク質としては、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ（CAT）、ホタルルシフェラーゼ、ウミシイタケルシフェラーゼ、 β -ガラクトシダーゼ、緑色蛍光タンパク質（GFP）、青色蛍光タンパク質（CFP）、黄色蛍光タンパク質（YFP）または赤色蛍光タンパク質（dsRed）等が挙げられるが、これらに限られるものではない。

【 0 0 3 2 】

本発明において「生体応答遺伝子のプロモーター配列に連結される」とは、対象の遺伝子の発現が該プロモーター配列の制御下に配置されることをいい、通常、対象となる遺伝子のすぐ上流にプロモーター配列が配置されるが、必ずしも隣接している必要はない。

【 0 0 3 3 】

「ベクター」とは、組換えDNA技術において、外来性DNAを組み込み、宿主細胞中で増えることのできるDNAのことをいい、プラスミド、ファージ、ウイルス、酵母人工染色体などが挙げられるが、これらに限られるものではない。

【 0 0 3 4 】

「形質転換細胞」とは、形質転換体、トランスフォーマントとも呼ばれ、ある形質を示す細胞（供与細胞）のDNAを、それを示さない細胞（受容細胞）へ導入して生じた供与細胞の形質を示す細胞をいう。供与細胞又は受容細胞としては、原核細胞、酵母、動物細胞、植物細胞、昆虫細胞等が例示される。

【 0 0 3 5 】

「肝毒性」とは、多くの疾病もしくは障害のプロセスにより誘発され得るところの急性もしくは慢性の肝臓の不全もしくは機能障害を意味する。

【 0 0 3 6 】

「毒性作用」とは、化学物質の存在に起因する、生体、臓器系、各臓器、組織、細胞、又は細胞内単位に対する有害作用を指す。毒性作用は、生理的もしくは物理的な症状、又は細胞もしくは臓器の壊死のような攪乱であり得る。

【 0 0 3 7 】

「試料」には、好ましくは肝臓の生検材料、並びに、例えば血液、血漿、血清、リンパ液、腹水、尿、便のような任意の体液が含まれるものとする。なお、これに限られるものではない。

【 0 0 3 8 】

明細書及び特許請求の範囲を含む本出願で使用される際には、「個体」とは、ヒトの個体、動物又は個体の集団もしくはプールを意味するものとする。

【 0 0 3 9 】

「CAS登録番号」とは米国化学会の一部門であるCAS（Chemical Abstracts Service）が運営・管理する化学物質登録システムから付与される化学物質に固有の数値識別番号のことを意味する。

【 0 0 4 0 】

本出願に係る特許請求の範囲及び明細書で使用する「生体応答遺伝子」とは、化学物質

10

20

30

40

50

の曝露等の外的な刺激により生体内において発現レベルが変動する遺伝子を意味し、「生体応答遺伝子群」とは複数の生体応答遺伝子の組合せのことを意味する。

【 0 0 4 1 】

遺伝子の発現レベルを検出、測定又は定量する具体的な方法としては、該遺伝子に特異的に結合するプローブ用の標識化ヌクレオチド、標識化cDNAまたは標識化RNAを用いたノーザンブロット法、ドットブロット法、iAFLP (introduced Amplified Fragment Length Polymorphism) 法、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法、PCR法、又はmRNA分子を直接測定する方法等を用いることができる。PCR法としては、RT-PCR法、Real Time PCR法、競合PCR法を挙げることができる。

【 0 0 4 2 】

前記Real Time PCR法としては、例えば、試料内の全RNAやmRNAから逆転写酵素を用いてcDNAを合成し、該cDNAを鋳型にして目的領域をPCR法により増幅し、該増幅産物の生産過程をリアルタイムにモニタリングする方法が挙げられる。リアルタイムにモニタリングする試薬としては、例えば、SYBR (登録商標: Moleclar Probes社) Green Iや、TaqMan (登録商標: アプライドバイオシステムズ社) プローブ等が挙げられる。

【 0 0 4 3 】

前記競合PCR法としては、例えば、試料内の全RNAやmRNAから逆転写酵素を用いてcDNAを合成し、該cDNAと内部標準DNAを同一の反応チューブ内で反応させる方法や、さらに前記逆転写反応時にmRNAとともにRNA内部標準を加えて反応させる方法等が挙げられる。また、内部標準遺伝子の配列は、例えば、増幅目的遺伝子の配列と相同配列でもよく、非相同な配列でもよい。

【 0 0 4 4 】

さらに、遺伝子の発現レベルを検出又は定量する具体的な方法としては、DNAマイクロアレイ、DNAチップ、又は抗体アレイ等を用いる方法が挙げられる。DNAマイクロアレイ又はDNAチップには該遺伝子のヌクレオチド又はcDNAが少なくとも1つ以上固定化されているものを用いる。

【 0 0 4 5 】

なお、ヌクレオチド又はcDNAは、該遺伝子の一部に相当する部分でもよい。

【 0 0 4 6 】

上記プローブの標識化に用いられる標識試薬は、例えば放射性同位元素である[1 2 5 I]、[1 3 1 I]、[3 H]、[1 4 C]、[3 2 P]、[3 5 S]、酵素であるβ - ガラクトシダーゼ、β - グルコシダーゼ、アルカリフォスファターゼ、パーオキシダーゼ、また、蛍光物質であるシアニン蛍光色素蛍光色素 (例えば、Cy 2、Cy 3、Cy 5、Cy5.5、Cy 7、Cyanine 3、Cyanine 5 など) を用いることができる。

【 0 0 4 7 】

また、上記Real Time PCR法としては、例えば、組織内又は細胞内の全RNAやmRNAから逆転写酵素により合成したcDNAを鋳型にして、PCRの増幅産物をリアルタイムでモニタリングする方法が挙げられる。リアルタイムPCR用モニタリング試薬としては、例えばSYBR Green I やTaqManプローブ等が用いられる。

【 0 0 4 8 】

通常、DNAマイクロアレイやDNAチップは、プローブが支持体の上に固定されているアレイ又はチップであり、DNAマイクロアレイ又はDNAチップの支持体としては、ハイブリダイゼーションに使用可能なものであればよく、例えばガラス、シリコン、プラスチックなどの基板や、ニトロセルロース膜、ナイロン膜等を用いることができる。

【 0 0 4 9 】

なお、DNAマイクロアレイとは、生体応答遺伝子群に含まれる遺伝子全長、またはその部分配列と相補的なcDNA断片若しくはオリゴDNAを固定支持体に1つ以上固定したものをいう。ここでいう相補的なオリゴDNAは一般的には25 ~ 100塩基の長さのものが用いられるが、必ずしもこれに限定されない。

【 0 0 5 0 】

10

20

30

40

50

DNAマイクロアレイやDNAチップの使用方法については特に制限されない。例えば、生体試料からmRNAを精製し、該mRNAを鋳型とした逆転写反応を行う際に、適切な標識を付したプライマーや標識ヌクレオチドを使用することにより、標識されたcDNAを得ることができる。この標識化cDNAとDNAマイクロアレイやDNAチップ表面上に固定された本発明におけるプローブとの間でハイブリダイゼーションを行わせ、被検試料とのハイブリダイゼーション及び対照試料とのハイブリダイゼーションのそれぞれの結果を比較し、該遺伝子の有無を検出したり、発現レベルを測定したりすることにより、臓器毒性の検出または予測を行うことができる。

【0051】

遺伝子に対応するポリペプチド又はタンパク質は上記生体応答遺伝子の発現産物であり、該ポリペプチド又はタンパク質のアミノ酸配列の配列情報は、NCBIの遺伝子データベースにおいて、それぞれのアクセッションナンバーによりアプローチすることもできる。

【0052】

上記ポリペプチド又はタンパク質を検出又は定量する方法としては、所定のポリペプチド又はタンパク質を検出又は定量する方法であれば特に制限されない。例えば、該ポリペプチド又はタンパク質に特異的に結合する抗体やアプタマー等を用いることができ、抗体としては、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、一本鎖抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、2つのエピトープを同時に認識することができる二機能性抗体等を例示できる。これらの抗体は、慣用のプロトコルを用いて該ポリペプチド又はタンパク質又はそれらの断片を抗原として用いて作製することができる。また、アプタマーとは、タンパク質、アミ

【0053】

上記ポリペプチド又はタンパク質に特異的に結合する抗体を用いて、被検試料中に存在する該ポリペプチド又はタンパク質を検出又は定量する場合、免疫沈降法、電気化学発光法、RIA (Radioimmunoassay) 法、ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) 法、蛍光抗体法等の公知の免疫学的方法を用いることができる。

【0054】

上記判定の基準としては、被検試料中に存在する該遺伝子の発現レベル（又は該遺伝子に対応するポリペプチド若しくはタンパク質の発現レベル）が正常対照試料中に存在する、該遺伝子の発現レベル（又は該遺伝子に対応するポリペプチド若しくはタンパク質の発現レベル）よりも高い又は低いことを利用する。例えば、1群3検体以上の試料の発現レベルを測定した結果について、t検定を行った場合に、 $P < 0.05$ 、より好ましくは $P < 0.01$ 、さらに好ましくは $P < 0.001$ 、さらにより好ましくは $P < 0.0001$ である場合が挙げられる。

【0055】

検定方法はt検定に限定されるものではなく、U検定、F検定、マン・ホイットニ検定やウィルコクサン符号付順位検定でもよい。また検定に限定されるものではなく、例えば各群の発現レベルの平均値の差を用いてもよい。

【0056】

基準値は、被検試料における発現レベルを測定する度に毎回測定する必要はなく、例えば、様々な種の生体試料における正常対照試料中に存在する遺伝子の発現レベルをあらかじめ測定しておき、その測定値を用いて比較することができる。

【0057】

遺伝子発現レベルの変化には特定の化学物質と生体組織との直接の反応のみならず、臓器に障害が生じた結果としての二次的反応も含まれる。

【0058】

生体応答遺伝子群に含まれる遺伝子は、ヒト、ラット、マウス、ウサギ、又はサルのような任意の哺乳動物において、マーカーとして用いられ得る。好ましくは、生体応答遺伝子群に含まれる遺伝子は、ラット又はマウスにおいてマーカーとして用いられる。

【0059】

動物の種類は特に限定されるものではなく、例えば、ラットの場合にはSprague Dawleyラット、Wistarラットなどでもよく、雄でも雌でも構わない。

【0060】

以下、実施例により本発明による化学物質の毒性判別・予測方法、核酸構成物、ベクター、形質転換細胞、照合用遺伝子発現データベースの作成方法、及び、化学物質の毒性判別キットをより具体的に説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの例示に限定されるものではない。

【実施例1】

【0061】

本発明による毒性作用を検出または予測するための方法に用いられる生体応答遺伝子群は、2-ブタノンオキシム（CAS登録番号96-29-7）、3-シアノピリジン（CAS登録番号100-54-9）、スルホラン（CAS登録番号126-33-0）、2-イソプロポキシエタノール（CAS登録番号109-59-1）、ヒドラジーン水和物（CAS登録番号7803-57-8）、4-エチルモルホリン（CAS登録番号100-74-3）、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール（CAS登録番号56539-66-3）、o-ジクロロベンゼン（CAS登録番号95-50-1）、3,4-キシリジン（CAS登録番号95-64-7）、N-メチルアニリン（CAS登録番号100-61-8）、トリレンジイソシアナート（CAS登録番号26471-62-5）、2-（ジブチルアミノ）エタノール（CAS登録番号102-81-8）、p-クミルフェノール（CAS登録番号599-64-4）、m-クレゾール（CAS登録番号108-39-4）、2,3-ジメチルアニリン（CAS登録番号87-59-2）、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド（CAS登録番号538-75-0）、フタル酸ジヘブチル（CAS登録番号3648-21-3）、テトラプロモエタン（CAS登録番号79-27-6）、P-エチルフェノール（CAS登録番号123-07-9）、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール（CAS登録番号96-76-4）、3,5-キシリジン（CAS登録番号108-69-0）、1,3-ジプロモプロパン（CAS登録番号109-64-8）、1-プロモ-3-クロロプロパン（CAS登録番号109-70-6）、ブソイドクメン（CAS登録番号95-63-6）、1,4-ジプロモベンゼン（CAS登録番号106-37-6）を雄のSprague Dawleyラット（6週齢）（日本チャールス・リバー社）に28日間反復投与することにより肝臓で発現レベルが著しく変化した遺伝子群である。

【0062】

本発明で用いられる生体応答遺伝子群は以下の方法により得られる。なお、ここで、「発現レベル」とは絶対量である必要はなく相対量でよい。

【0063】

< 遺伝子発現データベース >

本発明による遺伝子発現データベースの作成は、

- (1) 種々の化学物質について、ラットなどが死亡しない適当な投与量を決定し、
- (2) 適当な濃度の化学物質を一定期間、ラットなどに繰り返し曝露し、
- (3) 曝露した生体から各臓器を摘出し、
- (4) 摘出した臓器からmRNAを単離し、
- (5) DNAマイクロアレイ法などにより特定遺伝子の発現レベルを測定し、
- (6) 得られた遺伝子発現レベルを化学物質、その濃度、曝露時間とともに遺伝子発現データベースとしてまとめる、と以上6つの工程によりなされる。

【0064】

< 動物試験 >

5週齢のCrI:CD(SD)ラット（雄）を準備し、ポリカーボネイトケージに入れ、エアーコンディショニング・アニマルラック（商品名）内で飼育した。エアーコンディショニング・アニマルラックは、温度22℃、湿度55%に設定し、照明は明期7:00～19:00、暗期19:00～7:00の12時間サイクルに設定した。水は給水ビンを用いて、浄水器を通した水道水を不断給与し、飼料は固形飼料を不断給餌した。実験開始までに1週間の馴化検疫期間を設けた。

【0065】

国立医薬品食品衛生研究所の既存化学物質毒性データベース（http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp）に登録されている37種類の化学物質2-ブタノンオキ

シム、3-シアノピリジン、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール、テトラヒドロフルフリルアルコール、メタクリルアミド、スルホラン、2-イソプロポキシエタノール、ヒドラジーン水和物、4-エチルモルホリン、メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド、塩化ベンジルトリメチルアンモニウム、m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム、1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール、o-ジクロロベンゼン、3,4-キシリジン、N-メチルアニリン、トリレンジイソシアナート、2-(ジブチルアミノ)エタノール、p-クミルフェノール、m-クレゾール、2,3-ジメチルアニリン、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、フタル酸ジヘプチル、テトラプロモエタン、アジピン酸ジブチル、p-エチルフェノール、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール、3,5-キシリジン、N,N-ジメチルベンジルアミン、1,3-ジブロモプロパン、n-ヘキサデカン、1-ブロモ-3-クロロプロパン、ブソイドクメン、ジシクロヘキシルアミン、1,4-ジブロモベンゼン、又は2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸を28日間反復してSprague Dawleyラット(6週齢、雄)に経口投与した。正常対照群として、オリーブ油、注射用水又はゴマ油を28日間反復してSprague Dawleyラット(6週齢、雄)に経口投与した。また、1群あたり3個体のラットを使用した。なお、動物試験は28日間に制限されることはなく、例えば数日間でもよい。

10

【0066】

実験のスケジュールとして、37種類の化学物質の反復投与試験を8回に分けて行った(表1参照)。表中、「第1回」～「第8回」は実験回を表しており、例えば、第1回目の実験では、2-ブタノンオキシム、3-シアノピリジン、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール、テトラヒドロフルフリルアルコール、及び、それらの溶媒である注射用水を対照群として同時期に実験をしたことを示している。また、第1回目～第8回目はそれぞれ実験の時期が異なることを示している。さらに、表中の「略号」の欄には、本発明における出願書類中で使用している化学物質の略号を記載しており、「CAS登録番号」の欄には、それぞれの化学物質のCAS登録番号を記載している。

20

【0067】

【表 1】

	略号	化学物質名称	CAS登録番号
第1回	C1	注射用水	
	2bo	2-ブタノンオキシム	96-29-7
	3cp	3-シアノピリジン	100-54-9
	2ae	2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール	111-41-1
	thf	テトラヒドロフルフリルアルコール	97-99-4
第2回	C2	注射用水	
	mca	メタクリルアミド	79-39-0
	suf	スルホラン	126-33-0
	2ip	2-イソプロポキシエタノール	109-59-1
	hnh	ヒドラジン-水和物	7803-57-8
第3回	4em	4-エチルモルホリン	100-74-3
	C3	注射用水	
	mta	メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド	5039-78-1
	bac	塩化ベンジルトリメチルアンモニウム	56-93-9
	mns	m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム	127-68-4
第4回	nat	1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物	130-13-2
	mmb	3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール	56539-66-3
	C4	オリーブ油	
	dcb	o-ジクロロベンゼン	95-50-1
	34x	3,4-キシリジン	95-64-7
第5回	nma	N-メチルアニリン	100-61-8
	tdn	トリレンジイソシアナート	26471-62-5
	2de	2-(ジブチルアミノ)エタノール	102-81-8
	C5	オリーブ油	
	pcp	p-クミルフェノール	599-64-4
第6回	mcs	m-クレゾール	108-39-4
	23d	2,3-ジメチルアニリン	87-59-2
	dhc	N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド	538-75-0
	dhp	フタル酸ジヘプチル	3648-21-3
	C6	オリーブ油	
第7回	tbe	テトラブプロモエタン	79-27-6
	dba	アジピン酸ジブチル	105-99-7
	pep	p-エチルフェノール	123-07-9
	C7	オリーブ油	
	24b	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール	96-76-4
第8回	35x	3,5-キシリジン	108-69-0
	nda	N,N-ジメチルベンジルアミン	103-83-3
	13d	1,3-ジブプロモプロパン	109-64-8
	nhd	n-ヘキサデカン	544-76-3
	C8	ゴマ油	
第9回	bcp	1-ブプロモ-3-クロロプロパン	109-70-6
	tmb	ブソイドクメン	95-63-6
	dha	ジシクロヘキシルアミン	101-83-7
	14d	1,4-ジブプロモベンゼン	106-37-6
	ams	2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸	88-44-8

10

20

30

40

【0068】

化学物質の投与液は、化学物質を必要量秤量し、適当な溶媒（注射用水、オリーブ油、ゴマ油など）を用いて溶液又は均一な懸濁液を作製した。経口投与は2.5mL用または5.0mL用注射用シリンジにフレキシブル経口ゾンデ（商品名）を装着したものをを用いたが、これに限定されるものではない。

50

【 0 0 6 9 】

各化学物質の投与量はそれぞれ、2-ブタノンオキシムが100mg/kg/day、3-シアノピリジンが180mg/kg/day、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノールが1,000mg/kg/day、テトラヒドロフルフリルアルコールが600mg/kg/day、メタクリルアミドが150mg/kg/day、スルホランが700mg/kg/day、2-イソプロポキシエタノールが500mg/kg/day、ヒドラジーン水和物が30mg/kg/day、4-エチルモルホリンが500mg/kg/day、メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリドが1,000mg/kg/day、塩化ベンジルトリメチルアンモニウムが120mg/kg/day、m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウムが1,000mg/kg/day、1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物が1,000mg/kg/day、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノールが1,000mg/kg/day、o-ジクロロベンゼンが500mg/kg/day、3,4-キシリジンが250mg/kg/day、N-メチルアニリンが125mg/kg/day、トリレンジイソシアナートが300mg/kg/day、2-(ジブチルアミノ)エタノールが250mg/kg/day、p-クミルフェノールが700mg/kg/day、m-クレゾールが1,000mg/kg/day、2,3-ジメチルアニリンが200mg/kg/day、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミドが300mg/kg/day、フタル酸ジヘプチルが1,000mg/kg/day、テトラプロモエタンが200mg/kg/day、アジピン酸ジブチルが1,000mg/kg/day、p-エチルフェノール1,000mg/kg/day、2,4-ジ-tert-ブチルフェノールが300mg/kg/day、3,5-キシリジンが200mg/kg/day、N,N-ジメチルベンジルアミンが200mg/kg/day、1,3-ジプロモプロパンが250mg/kg/day、n-ヘキサデカンが1,000mg/kg/day、1-プロモ-3-クロロプロパンが300mg/kg/day、ブソイドクメンが1,000mg/kg/day、ジシクロヘキシルアミンが70mg/kg/day、1,4-ジプロモベンゼンが300mg/kg/day、2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸が1,000mg/kg/dayとし、投与対象となるラットの体重の測定値から投与液量を計算して、ラットに投与した。

10

20

【 0 0 7 0 】

臓器の採取は、化学物質の最終投与の約24時間後に行った。具体的には、ラットを麻酔下で腹部大動脈より放血（全採血）して安楽死させた後、肝臓を採取し、速やかに液体窒素で凍結させた。凍結させた肝臓組織はISOGEN（ニッポンジーン社製）溶液中でホモジナイズすることにより粉碎した。

【 0 0 7 1 】

< 全RNAの抽出 >

肝臓組織からの全RNAの抽出はISOGEN試薬（ニッポンジーン社製）を用いて推奨のプロトコルに従って行った。

30

【 0 0 7 2 】

< 核酸検体の調製 >

検体用mRNAの調製は、肝臓組織からISOGEN試薬（ニッポンジーン社製）を用いて抽出した全RNAから、Poly(A) Pureキット（Ambion社製）を用い、各社推奨のプロトコルに従って行った。

【 0 0 7 3 】

< マイクロアレイの作製 >

マイクロアレイ用合成DNAを用いてマイクロアレイを作製した。マイクロアレイの作製方法・条件に限定はないが、例えば（Schena, M. et. al., Science, 270, 467-470. (1995)）に記載の作製方法を用いることができる。

40

【 0 0 7 4 】

ラット遺伝子断片ライブラリー（マイクロダイアグノスティック社製）を超微量分注装置（マイクロダイアグノスティック社製）によりスライドガラス（松波硝子工業社製、HAコートスライドガラス）にプリントしてマイクロアレイを作製した。該マイクロアレイを気相恒温器内にて80℃で1時間静置し、さらにUVクロスリンカー（Hoefer社製、UVC500）を用いて120mJの紫外線を照射した。

【 0 0 7 5 】

< マイクロアレイの後処理 >

マイクロアレイの後処理については、特許公報（特許第4190899号）記載の方法により行った。

50

【0076】

< 標識cDNAの合成 >

該mRNA 1.5 µgを核酸標識・ハイブリダイゼーション試薬（マイクロダイアグノスティック社製）、逆転写酵素SuperScriptII（登録商標：ライフテクノロジーズ）（インビトロジェン社製）、Cyanine5-deoxyuridinetriphosphate(Cyanine5-dUTP)（Perkin Elmer社製）を用い、標識cDNAを作製した。一方、対照としてラット共通レファレンス（マイクロダイアグノスティック社製）を使用した。共通レファレンスに対しては核酸標識・ハイブリダイゼーション試薬（マイクロダイアグノスティック社製）、逆転写酵素SuperScriptII（インビトロジェン社製）、Cyanine3-deoxyuridinetriphosphate(Cyanine3-dUTP)（Perkin Elmer社製）を用い、標識cDNAを作製した。作製方法は、各社推奨のプロトコルに従った。

【0077】

< 標識プローブの作製 >

これらの標識cDNA、すなわち、Cyanine5-dUTPで標識した検体及びCyanine3-dUTPで標識した対照レファレンスを同一試験管内で混合した後、MicropureEZ（ミリポア社製）及びMicroconYM30（登録商標：ミリポア）（ミリポア社製）により精製した。最終的には核酸標識・ハイブリダイゼーション試薬に付属のハイブリダイゼーションバッファー及び純水を用いて15 µlに調製した。

【0078】

< ハイブリダイゼーション >

該溶液を99 で5分間加熱して熱変性させた後に、DNAマイクロアレイ上に滴下し、ハイブリダイゼーションカセット（マイクロダイアグノスティック社製）に格納した。該ハイブリダイゼーションカセットを気相恒温器（三洋電機バイオメディカ社製）に入れ、42 で約20時間、静置した状態で保温した。この操作によって、サンプル中に含まれる標識cDNAがDNAマイクロアレイ上の相補的なオリゴDNAと特異的に結合する。

【0079】

< 洗浄 >

ハイブリダイゼーションカセットからスライドガラスを取り出し、核酸標識・ハイブリダイゼーション試薬（マイクロダイアグノスティック社製）付属のハイブリダイゼーション洗浄溶液を用い、同社推奨のプロトコルに従ってスライドガラスを洗浄した。

【0080】

< 蛍光強度の検出及び数値化 >

各遺伝子の発現レベルはDNAマイクロアレイ上に固定されたオリゴDNAと結合した標識cDNAの蛍光強度を測定することにより見積もることができる。洗浄したスライドガラスをスキャナGenePix4000B（Axon Instrument社製）を用いて蛍光を測定し、スキャナに付属の解析ソフトウェアGenePixPro（Axon Instrument社製）を用いて光学的に評価し、蛍光強度の相対値（Cyanine5/Cyanine3）数値化した。すなわち、DNAマイクロアレイ上に固定されたオリゴDNAのスポットの蛍光強度をそれぞれ別々に測定し、蛍光強度をヒト共通レファレンスとの相対比（log₂比）で表した。また、スポット以外の場所の蛍光強度からバックグラウンドを算出してノイズとしてそれぞれのスポットの蛍光強度から差し引いた。さらに、サンプルにおける蛍光強度/共通レファレンスの蛍光強度を算出するという解析を行った。すなわち、各サンプルの遺伝子発現レベルはすべて共通レファレンスに対する相対比として検出されるため、単純に複数サンプルを横並び比較できる状態となっている。このようにして取得された数値を集積してデータベース化した。

【0081】

< 二次比の算出 >

次に、すべての対照群の平均値を算出し、それぞれのサンプルについてその平均値との相対値（「二次比」と呼ぶ。）を算出した。以下の計算はすべて二次比を用いて行った。

【0082】

< 統計学的処理 >

化学物質が生体に与える影響を判別するために有用な遺伝子を選択するために、2-ブタノンオキシム (CAS登録番号96-29-7)、3-シアノピリジン (CAS登録番号100-54-9)、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール (CAS登録番号111-41-1)、テトラヒドロフルフリルアルコール (CAS登録番号97-99-4)、メタクリルアミド (CAS登録番号79-39-0)、スルホラン (CAS登録番号126-33-0)、2-イソプロポキシエタノール (CAS登録番号109-59-1)、ヒドラジン-水和物 (CAS登録番号7803-57-8)、4-エチルモルホリン (CAS登録番号100-74-3)、メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド (CAS登録番号5039-78-1)、塩化ベンジルトリメチルアンモニウム (CAS登録番号56-93-9)、m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム (CAS登録番号127-68-4)、1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物 (CAS登録番号130-13-2)、3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール (CAS登録番号56539-66-3)、o-ジクロロベンゼン (CAS登録番号95-50-1)、3,4-キシリジン (CAS登録番号95-64-7)、N-メチルアニリン (CAS登録番号100-61-8)、トリレンジイソシアナート (CAS登録番号26471-62-5)、2-(ジブチルアミノ)エタノール (CAS登録番号102-81-8)、p-クミルフェノール (CAS登録番号599-64-4)、m-クレゾール (CAS登録番号108-39-4)、2,3-ジメチルアニリン (CAS登録番号87-59-2)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド (CAS登録番号538-75-0)、フタル酸ジブチル (CAS登録番号3648-21-3)、テトラプロモエタン (CAS登録番号79-27-6)、アジピン酸ジブチル (CAS登録番号105-99-7)、p-エチルフェノール (CAS登録番号123-07-9)、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール (CAS登録番号96-76-4)、3,5-キシリジン (CAS登録番号108-69-0)、N,N-ジメチルベンジルアミン (CAS登録番号103-83-3)、1,3-ジプロモプロパン (CAS登録番号109-64-8)、n-ヘキサデカン (CAS登録番号544-76-3)、1-プロモ-3-クロロプロパン (CAS登録番号109-70-6)、ブソイドクメン (CAS登録番号95-63-6)、ジシクロヘキシルアミン (CAS登録番号101-83-7)、1,4-ジプロモベンゼン (CAS登録番号106-37-6)、及び2-アミノ-5-メチルベンゼンスルホン酸 (CAS登録番号88-44-8)を28日間反復投与したラットの肝臓とそれぞれの化学物質の対照群ラットの肝臓とを比較して、それぞれ、各遺伝子の対数変換相対的発現比に対するスチューデントのt検定を行ってP値を算出した。それぞれの化学物質投与群と対照群との間で発現レベルの平均値の差が2倍以上、かつ、P値が0.01未満である遺伝子群を特定し合計572遺伝子を抽出した。さらに、それぞれの化学物質において特定された遺伝子群の中から、3種類以上の化学物質で重複して抽出された遺伝子群(103遺伝子)を特定した(表2~31)。表中、「配列番号」の欄には特定した遺伝子の配列番号を記した。また、表中の略号は表1に記載のものを使用し、略号に付随の数字は個体の別を表している。

10

20

30

【0083】

【表 2】

配列番号	C1 1	C1 2	C1 3	2bo 4	2bo 5	2bo 6	3cp 10	3cp 11	3cp 12
1	0.095	0.123	-0.175	0.137	0.070	0.558	3.597	5.658	4.309
2	-0.606	-0.036	-0.059	0.066	0.510	0.972	3.619	4.920	4.624
3	-1.529	0.760	0.988	-0.673	0.444	1.722	2.534	3.887	3.955
4	-0.216	-0.419	0.840	0.684	0.606	0.414	1.671	1.687	1.521
5	0.174	0.294	-0.264	0.089	-0.111	-0.079	2.759	3.508	3.193
6	-0.219	-0.314	-0.426	0.270	0.546	0.242	2.584	2.914	3.020
7	-0.159	-0.059	0.220	-0.005	0.020	0.488	3.147	5.107	3.550
8	0.474	0.478	-0.093	0.405	0.144	0.347	2.036	2.934	2.399
9	0.194	0.285	0.300	0.564	0.509	0.598	1.716	1.880	1.816
10	-0.307	0.331	0.375	0.149	0.648	0.542	1.861	1.714	1.841
11	-0.841	-0.303	0.003	0.594	0.148	0.592	2.777	3.895	3.806
12	-0.544	0.148	0.245	-0.312	0.570	0.359	1.085	1.833	1.606
13	-0.096	0.152	0.116	-0.330	0.079	0.213	0.888	2.502	2.150
14	-0.421	-0.029	0.734	0.720	0.515	0.951	2.687	3.190	2.390
15	0.236	0.445	0.696	0.318	0.783	0.680	-0.417	-0.923	-0.736
16	-0.205	0.633	-0.063	2.851	3.193	2.501	0.926	0.574	1.455
17	-0.238	0.189	0.335	2.760	3.382	2.921	1.291	0.596	1.596
18	-0.012	0.382	-0.220	0.176	-0.239	0.235	-0.291	-0.493	-0.833
19	-0.094	0.040	0.172	-0.063	0.501	-0.122	1.174	1.671	1.657
20	-0.385	0.047	0.162	-0.140	0.611	0.031	1.273	1.628	1.670
21	0.280	0.298	0.574	0.057	0.469	0.276	1.601	1.864	1.546
22	0.162	0.512	0.232	0.345	0.158	0.352	1.601	2.511	2.534
23	0.309	0.735	0.032	-0.244	0.068	0.649	1.682	3.243	3.010
24	-0.419	0.732	1.005	-0.528	1.146	0.390	2.981	4.320	3.801
25	0.321	0.817	-0.094	0.072	0.145	0.595	1.946	3.305	2.735
26	0.159	-0.060	0.352	-0.148	0.391	0.234	0.321	0.988	0.952
27	0.028	0.194	0.625	-0.074	0.207	0.291	0.218	1.006	0.669
28	0.177	0.327	0.201	0.006	0.710	0.256	0.797	0.746	1.244
29	0.188	0.354	0.307	-0.233	0.070	0.165	0.686	0.850	1.473
30	-0.041	0.080	0.104	0.235	0.334	0.337	0.949	2.330	1.840
31	-0.397	0.061	0.051	-0.172	0.391	0.563	0.187	0.467	0.446
32	-0.207	0.057	-0.004	0.207	1.028	0.230	0.489	1.618	2.126
33	0.428	0.506	0.101	0.554	1.388	0.669	1.354	2.581	2.699
34	-0.652	-0.750	0.675	0.439	0.303	1.031	2.268	1.843	2.468
35	0.239	0.384	1.154	-0.299	0.500	0.000	1.278	1.012	0.833
36	-0.303	0.570	-0.471	0.141	-0.198	0.118	-0.603	-0.511	-1.155
37	-0.041	0.397	0.056	-0.158	-0.244	-0.284	-1.309	-0.721	-1.197
38	-0.267	0.074	0.363	-0.316	-0.378	0.371	-0.149	-0.666	-0.370
39	-0.538	-0.137	-0.328	0.381	0.246	0.040	-0.360	-0.179	0.102
40	0.158	0.646	0.390	0.003	-0.087	0.174	-0.638	-0.596	0.077
41	0.689	0.727	0.670	0.810	0.608	0.171	0.545	0.620	1.569
42	-0.267	0.242	0.273	-0.401	0.107	0.057	-0.030	0.794	0.444
43	-0.362	0.083	0.394	-0.449	-0.028	0.050	-0.133	0.864	0.409
44	-0.258	0.228	0.321	-0.177	0.269	0.320	0.229	0.908	0.519
45	-0.091	0.148	0.452	-0.223	0.036	0.076	0.110	1.184	0.644
46	-0.330	0.103	0.312	-0.076	0.162	0.201	0.301	0.848	0.450
47	0.401	0.379	0.204	0.317	0.326	0.371	0.428	0.950	0.741
48	-0.315	0.250	0.257	-0.425	0.712	0.206	0.072	0.716	0.393
49	-0.206	0.349	0.325	-0.368	0.334	0.264	0.185	0.911	0.494
50	-0.147	0.007	0.449	-0.263	-0.004	0.288	-0.003	0.784	0.593

10

20

30

【 0 0 8 4 】

【表 3】

配列番号	C1 1	C1 2	C1 3	2bo 4	2bo 5	2bo 6	3cp 10	3cp 11	3cp 12
51	-0.347	0.231	0.048	-0.019	0.086	-0.077	0.149	0.376	1.025
52	-0.441	0.275	-0.159	-0.389	0.259	-0.018	0.531	0.955	0.845
53	0.130	-0.271	0.491	-0.063	0.372	0.246	-0.551	-0.099	-0.004
54	-0.302	0.514	0.363	-0.467	0.121	0.129	0.203	0.869	1.571
55	0.239	-0.169	-0.042	0.125	0.283	0.036	0.298	1.189	0.785
56	0.049	0.493	0.150	0.005	0.298	0.068	0.322	1.529	1.351
57	0.082	0.375	-0.059	-0.018	-0.260	-0.122	0.512	0.011	0.517
58	-0.018	0.442	0.194	-0.013	0.274	0.217	0.577	0.573	1.043
59	0.687	0.264	0.141	0.018	0.603	0.198	0.031	0.970	0.855
60	-0.157	0.737	-0.150	-0.371	-0.102	-0.166	0.676	2.024	1.781
61	0.146	0.322	0.054	0.297	0.222	0.301	1.218	2.046	1.676
62	0.023	0.258	-0.222	-0.123	0.049	-0.251	1.029	2.251	1.419
63	0.025	-0.041	0.075	0.316	0.043	0.078	1.019	2.251	1.509
64	0.214	0.260	0.409	0.141	0.280	0.302	0.810	2.291	1.746
65	-0.018	0.232	0.007	0.300	-0.088	-0.038	0.981	1.931	2.523
66	0.103	0.029	0.113	-0.210	-0.046	0.163	1.181	2.686	1.915
67	-0.055	0.470	0.353	0.453	0.254	0.576	0.881	2.058	1.579
68	-0.204	0.048	0.398	0.312	0.340	0.174	0.710	1.932	1.630
69	-0.593	0.242	-0.040	-0.435	0.517	0.345	0.786	2.076	1.273
70	-0.412	0.354	0.485	0.111	0.960	0.744	1.711	2.556	1.434
71	-1.075	0.180	0.611	-0.061	0.710	0.273	1.484	1.833	1.207
72	-0.161	0.134	0.127	-0.096	-0.184	-0.517	0.879	1.856	1.360
73	0.422	-0.249	-0.183	0.061	0.177	0.524	-0.521	1.137	1.036
74	-0.341	0.007	-0.057	0.743	0.329	0.126	0.474	1.602	1.754
75	-1.291	0.912	-0.252	-0.556	-0.127	0.140	1.750	3.264	2.227
76	-0.554	0.324	0.105	-1.034	-0.243	0.189	-0.522	1.492	1.273
77	0.450	0.362	-0.279	-0.857	0.388	0.173	-0.860	-0.491	-0.165
78	-0.216	0.423	0.389	-0.137	1.771	0.434	-0.013	1.151	0.768
79	0.309	0.348	0.467	-0.637	-0.042	-0.953	0.351	-0.450	0.313
80	-0.216	-0.349	0.460	0.268	0.155	0.271	2.328	3.151	3.217
81	-0.707	-0.103	0.209	-0.262	-0.134	-0.071	2.176	2.728	3.046
82	-0.833	-0.064	0.191	-0.525	-0.269	0.462	0.815	1.124	1.617
83	0.034	-0.137	-0.155	0.038	-1.242	0.333	-0.242	0.000	-0.221
84	0.014	0.097	0.075	1.889	1.943	1.712	0.959	0.377	0.785
85	-0.188	-0.348	-0.221	0.725	0.935	0.698	0.428	0.073	0.247
86	-0.325	0.361	0.492	-0.320	0.525	0.485	0.138	0.084	-0.218
87	-0.377	0.263	0.515	-0.092	0.447	0.568	0.116	0.003	-0.203
88	-0.786	-0.283	0.144	-0.298	-0.847	0.023	-0.079	0.162	0.346
89	0.140	-0.151	-0.260	-0.032	0.400	0.300	0.192	0.032	-0.442
90	-0.015	-0.116	0.343	-0.229	0.231	0.188	-0.439	-0.373	-0.310
91	-0.097	-0.196	0.547	-0.007	0.005	0.298	-0.295	-0.841	-0.547
92	-0.105	0.008	0.302	-0.755	-0.038	0.013	-0.697	-0.522	-0.597
93	0.273	0.975	0.501	-0.178	0.213	0.250	-0.295	-0.266	0.126
94	0.150	0.278	0.143	-0.254	0.229	-0.021	-1.080	-0.989	-0.726
95	-0.235	0.530	-0.185	-0.391	-0.412	0.028	-1.120	-0.735	-0.922
96	0.474	0.326	0.120	-0.317	-0.383	-0.478	-0.881	-0.450	-0.792
97	0.047	0.946	0.474	-0.359	0.809	0.736	0.388	0.413	1.434
98	-0.957	-0.403	0.197	-0.014	0.342	0.197	-1.120	-0.944	-0.069
99	-0.504	1.063	-0.463	-0.239	-0.550	-0.583	-1.498	-0.864	-0.110
100	-0.127	-0.586	-0.469	-0.513	-0.847	0.126	-0.870	-0.972	-0.474
101	0.396	1.139	-0.070	0.366	0.812	0.669	-1.102	-0.443	-0.437
102	0.630	0.664	-0.736	-0.337	0.412	-0.377	-1.399	-2.667	-1.937
103	0.549	0.043	0.281	-0.748	-0.462	-0.322	-1.143	-0.466	-0.300

【 0 0 8 5 】

10

20

30

40

【表 4】

配列番号	2ae_13	2ae_14	2ae_15	thf_16	thf_17	thf_18
1	-0.257	-0.547	-0.646	0.154	0.825	0.991
2	-0.040	0.176	-0.438	0.467	0.722	0.677
3	0.128	1.185	-0.863	0.482	1.220	0.637
4	0.164	0.513	0.546	1.296	0.552	0.908
5	-0.049	0.121	-0.230	0.329	-0.003	-0.039
6	0.340	1.013	0.616	0.000	0.424	0.447
7	-0.354	-0.289	-0.253	0.047	0.397	0.548
8	0.062	-0.021	-0.341	0.102	0.388	0.288
9	-0.106	0.155	-0.065	0.188	-0.209	-0.036
10	0.474	0.156	-0.306	0.456	-0.762	0.111
11	0.597	0.046	-0.170	0.206	0.317	0.293
12	-0.357	0.147	-0.227	-0.432	0.281	0.233
13	-0.317	0.008	0.124	-0.197	0.528	0.320
14	1.082	0.212	-0.523	0.188	-0.065	-0.319
15	0.335	1.418	0.568	-0.451	-0.167	0.424
16	0.264	-0.362	0.220	-0.742	-0.439	-1.135
17	0.228	-0.142	0.492	-0.338	-0.736	-0.729
18	-0.257	0.184	-0.219	0.038	-0.424	-0.359
19	0.094	0.141	0.232	0.037	0.245	0.359
20	-0.603	0.347	0.440	-0.012	-0.248	0.191
21	0.462	0.479	0.343	-0.426	-0.040	0.058
22	0.701	0.137	-0.365	-0.014	0.715	0.592
23	-0.185	-0.263	-0.930	0.510	1.023	0.856
24	-0.580	-0.571	0.333	0.963	1.018	1.860
25	-0.156	-0.137	-0.858	0.544	1.173	0.806
26	0.139	0.331	0.414	0.094	0.622	0.570
27	-0.279	0.202	0.168	-0.002	0.326	0.192
28	-0.051	0.293	0.008	0.448	1.110	0.603
29	0.123	0.336	0.107	0.228	0.305	0.474
30	0.298	0.261	0.033	0.404	0.698	0.530
31	0.041	0.339	0.520	-0.121	0.187	0.054
32	0.125	0.268	-0.455	-0.179	0.096	0.546
33	-0.190	0.208	-0.051	-0.441	0.417	0.062
34	0.270	0.993	0.850	0.261	-0.346	0.080
35	1.122	0.000	0.000	0.000	-0.329	-1.075
36	-0.299	0.058	-0.553	0.049	-0.766	-0.844
37	0.043	0.185	0.331	-0.444	0.078	-0.384
38	0.448	0.023	0.153	0.170	0.258	0.140
39	0.140	0.247	0.025	0.339	-0.108	0.322
40	0.017	0.188	0.478	0.336	0.643	0.155
41	0.606	1.448	1.655	0.427	0.958	0.855
42	-0.422	0.046	-0.150	-0.190	0.199	0.011
43	-0.555	-0.041	-0.161	-0.291	0.196	-0.138
44	-0.393	0.286	-0.062	-0.067	0.219	0.150
45	-0.321	0.045	0.005	0.125	0.266	0.229
46	-0.391	0.536	0.200	-0.109	0.639	0.478
47	0.065	0.294	0.112	0.306	0.621	0.306
48	-0.647	0.175	-0.079	-0.214	0.258	0.092
49	-0.515	0.313	-0.054	-0.221	0.430	0.117
50	-0.453	-0.029	0.238	-0.194	0.259	0.346

10

20

30

40

【 0 0 8 6 】

【表 5】

配列番号	2ae_13	2ae_14	2ae_15	thf_16	thf_17	thf_18
51	-0.506	0.350	0.200	0.263	0.329	0.184
52	0.006	0.079	0.102	-0.128	0.391	0.507
53	-0.318	0.874	0.449	0.008	-0.246	0.278
54	-0.472	0.404	0.079	-0.172	0.386	0.552
55	0.017	-0.104	0.112	0.100	0.049	0.384
56	-0.044	0.058	0.097	-0.041	0.571	0.132
57	-0.395	-0.537	-0.314	-0.623	-0.771	-0.576
58	-0.273	-0.088	0.097	0.108	0.227	0.125
59	0.060	0.422	0.004	0.573	0.377	0.765
60	0.143	0.150	0.008	-0.032	0.617	0.466
61	0.087	0.256	-0.055	0.297	0.358	0.308
62	-0.292	0.556	-0.115	-0.028	0.496	0.211
63	-0.152	0.151	-0.131	0.053	0.479	0.206
64	-0.045	0.015	-0.069	-0.035	0.404	0.281
65	-0.202	-0.105	-0.609	-0.461	0.026	0.208
66	-0.193	-0.278	-0.489	-0.136	0.080	-0.247
67	-0.125	0.099	0.019	0.180	0.333	0.033
68	0.214	0.539	-0.509	0.640	0.774	0.376
69	-0.683	0.405	-0.465	-0.745	-0.208	-0.007
70	-0.234	0.621	0.239	0.205	0.529	0.455
71	-0.087	-0.576	0.111	-0.151	0.080	-0.259
72	-0.296	-0.656	0.116	0.188	-0.111	0.462
73	-0.195	0.070	0.111	0.542	0.203	0.919
74	0.602	0.574	-0.099	0.228	0.126	0.826
75	-0.403	0.425	0.516	0.022	0.527	0.004
76	-0.763	-0.004	-0.952	-0.129	1.017	0.312
77	-0.024	0.416	0.522	0.166	0.231	-0.089
78	0.259	1.015	1.272	-0.238	0.855	0.595
79	-0.924	-0.465	-0.718	-0.174	-0.057	-0.476
80	0.272	0.291	-0.236	0.070	-0.116	-0.035
81	-0.216	-0.135	-0.532	-0.276	-0.604	-0.385
82	0.002	-0.176	-0.654	0.135	0.566	0.664
83	0.479	0.504	-0.021	-0.121	0.066	0.036
84	0.411	0.336	0.875	0.601	-0.027	0.201
85	-0.316	-0.474	-0.491	0.025	-0.080	-0.180
86	-0.340	0.311	0.474	0.098	-0.219	0.526
87	-0.266	0.448	0.402	0.014	-0.334	0.592
88	-0.885	-0.385	-0.297	-0.392	-0.578	0.100
89	-0.089	-0.406	-0.271	-0.467	-0.823	-0.776
90	-0.085	0.336	0.381	-0.025	0.021	0.201
91	-0.166	0.009	0.200	0.442	0.579	0.582
92	-0.239	-0.070	0.130	0.233	0.738	0.279
93	0.381	0.449	0.456	0.390	0.898	0.344
94	-0.022	0.428	0.248	0.111	0.370	0.392
95	-0.270	-0.572	0.095	-0.086	-0.429	-0.165
96	0.326	-0.111	0.197	0.011	0.197	-0.415
97	0.251	0.303	0.026	-0.049	0.497	0.142
98	-0.139	0.712	0.039	0.083	0.859	0.546
99	-0.162	-0.806	-1.191	-0.697	-0.159	-0.912
100	-0.277	-0.531	-0.295	-0.489	-0.005	0.132
101	0.561	0.410	0.865	0.167	0.674	-0.010
102	-0.290	-0.141	-1.576	-1.108	-0.315	-1.720
103	-0.497	-0.283	-0.431	0.135	1.078	0.258

10

20

30

40

【 0 0 8 7 】

【表 6】

配列番号	C2 1	C2 2	C2 3	mca 4	mca 5	mca 6	suf 9	suf 10	suf 11
1	-0.329	-0.634	-0.882	0.447	1.831	1.024	-0.118	0.569	0.231
2	0.000	0.570	0.252	0.894	1.274	0.507	1.280	0.315	1.523
3	-0.343	-0.907	-0.129	1.197	0.442	-1.028	2.870	2.433	2.133
4	-0.057	-0.334	0.325	0.070	0.412	-0.150	1.116	0.009	0.120
5	0.280	-0.216	0.452	-0.008	0.182	0.027	1.789	1.239	1.400
6	-0.435	-0.758	0.168	-0.620	-0.790	0.438	1.408	0.935	1.142
7	-0.323	-0.334	-0.186	0.153	1.271	1.194	-0.101	0.235	0.699
8	-0.213	-0.791	-0.706	-0.243	0.286	0.314	-0.094	0.344	0.387
9	-0.203	-0.242	0.514	0.053	0.014	0.277	0.158	0.232	0.359
10	-0.853	-0.788	-0.169	-0.148	0.283	-0.148	2.535	1.553	1.987
11	0.238	0.686	-0.548	0.753	1.016	-0.373	2.124	1.698	2.473
12	0.013	-0.572	-0.060	0.158	0.436	0.463	-0.100	-0.306	0.427
13	0.265	-0.330	0.369	0.364	0.907	1.117	0.271	0.558	0.304
14	0.830	-0.315	0.758	0.002	0.601	0.844	2.110	3.280	3.538
15	-0.216	0.282	1.337	0.272	-0.140	0.213	0.725	0.642	0.341
16	-0.317	0.110	-0.509	-0.327	0.135	-0.321	0.294	-0.199	0.048
17	-0.267	0.050	0.061	-0.207	0.072	0.496	0.056	-0.359	0.844
18	-0.312	-0.665	0.067	-0.497	-0.993	-0.056	-0.495	-0.540	0.004
19	-0.478	-0.122	0.303	0.240	0.307	0.754	0.761	0.380	0.935
20	-0.072	-0.107	0.525	-0.235	-0.532	1.059	-0.578	-0.432	0.242
21	-0.474	-0.470	0.086	0.064	-0.199	0.305	0.939	0.820	1.247
22	0.047	-0.536	0.468	0.032	1.326	1.712	0.604	0.550	1.301
23	-0.116	-1.064	-0.620	-0.121	0.966	1.228	-0.329	0.356	0.826
24	0.444	-1.096	-0.188	1.024	1.401	0.910	1.554	1.136	1.639
25	-0.040	-0.973	-0.774	-0.265	0.850	1.167	-0.340	0.210	0.992
26	-0.158	0.042	0.444	0.247	0.126	0.757	-0.004	0.455	0.743
27	-0.361	-0.064	0.348	-0.094	-0.408	0.299	-0.361	-0.195	0.611
28	-0.030	-0.055	0.537	0.267	0.087	0.489	-0.214	0.239	0.241
29	-0.235	-0.678	0.148	-0.183	-0.246	0.380	0.175	0.339	1.266
30	-0.160	-0.507	0.278	0.290	0.601	0.738	0.405	0.443	0.814
31	0.044	-0.540	1.006	-0.059	-0.563	0.123	-0.638	-0.437	0.685
32	-0.098	0.281	-0.248	0.562	0.496	-0.576	0.196	0.188	-0.271
33	0.217	-0.027	0.076	-0.103	-0.349	0.413	-0.066	-0.521	-0.227
34	0.147	0.004	0.766	0.384	0.283	0.142	3.121	2.600	4.115
35	0.033	0.259	0.000	0.413	1.393	0.000	1.166	0.443	0.494
36	-0.311	-0.749	-0.142	-0.326	-0.892	-0.247	-0.537	-0.345	-0.228
37	0.151	-0.562	0.385	-0.416	-0.715	0.513	-1.105	-0.813	-0.062
38	-0.132	0.087	0.396	-0.362	-0.666	0.455	-0.514	-0.289	0.878
39	-0.101	-0.268	0.425	-0.339	0.202	0.216	-0.206	-0.386	0.200
40	0.548	-0.159	0.511	-0.406	-0.400	0.195	-0.110	0.343	0.221
41	0.617	0.219	1.055	0.556	-0.307	0.953	0.994	0.101	0.705
42	-0.357	-0.096	0.438	-0.160	-0.449	0.580	-0.252	-0.186	0.806
43	-0.450	-0.034	0.303	-0.261	-0.581	0.377	-0.327	-0.241	0.723
44	-0.457	-0.263	0.386	-0.163	-0.474	0.715	-0.316	-0.223	0.840
45	-0.320	0.093	0.282	-0.187	-0.466	0.070	-0.068	0.018	0.418
46	-0.445	-0.265	0.496	-0.111	-0.436	0.582	-0.060	-0.335	0.831
47	-0.319	-0.226	0.547	0.139	-0.119	0.572	-0.133	-0.096	0.840
48	-0.141	-0.072	0.643	-0.046	-0.095	0.852	-0.198	-0.276	1.084
49	-0.358	-0.236	0.774	-0.160	-0.216	1.192	-0.315	-0.231	1.379
50	-0.201	-0.221	0.028	0.078	-0.237	-0.187	-0.149	-0.242	-0.014

10

20

30

【 0 0 8 8 】

【表 7】

配列番号	C2 1	C2 2	C2 3	mca 4	mca 5	mca 6	suf 9	suf 10	suf 11
51	-0.153	-0.390	0.361	-0.072	-0.216	0.266	0.042	0.109	0.039
52	-0.197	-0.147	-0.560	-0.031	-0.304	-0.561	0.221	-0.054	-0.083
53	-0.242	0.127	0.335	0.249	-0.005	0.263	0.668	0.628	0.879
54	-0.511	-0.428	0.321	-0.244	-0.256	0.660	0.132	0.270	1.644
55	-0.108	-0.369	-0.145	-0.376	0.028	-0.104	0.138	-0.225	0.264
56	-0.114	-0.546	-0.001	-0.166	0.278	0.561	0.372	-2.112	0.335
57	-0.170	0.011	-0.020	-0.322	0.532	0.072	-0.252	-0.572	-0.566
58	0.151	-0.245	0.111	-0.428	-0.200	-0.189	-0.084	-0.154	-0.196
59	0.066	0.020	0.166	0.223	-0.115	-0.442	-0.460	-0.274	0.150
60	0.033	-0.120	0.070	-0.066	0.057	0.301	0.301	-0.197	0.490
61	0.076	-0.430	0.234	0.408	0.572	0.609	0.558	0.538	0.672
62	-0.264	-0.011	-0.235	0.390	0.412	0.842	0.150	0.172	0.543
63	0.048	-0.147	0.168	-0.172	0.281	0.674	0.193	0.251	0.750
64	-0.175	-0.476	0.213	-0.078	0.226	0.639	0.024	-0.093	0.666
65	0.032	-0.104	0.228	-0.124	0.248	-0.301	0.633	-0.094	0.181
66	0.209	0.000	-0.861	0.084	0.248	0.525	0.021	-0.123	-0.079
67	0.182	-0.398	-0.428	-0.309	0.547	0.712	-0.351	-0.132	0.054
68	-0.155	-0.081	0.429	0.169	0.560	0.192	0.329	0.631	0.968
69	-0.848	-0.145	0.297	-0.053	-0.251	0.823	-0.056	0.282	1.324
70	-0.470	-0.657	0.365	0.163	-0.186	0.785	0.137	0.070	1.082
71	-0.578	0.358	-0.025	-0.054	-0.531	0.412	-0.080	0.231	0.744
72	1.071	0.153	-0.100	0.776	1.281	0.226	0.749	0.635	0.801
73	-0.135	0.258	0.368	1.052	1.000	0.173	2.257	1.226	1.971
74	-0.302	-0.286	0.207	-0.480	0.577	-0.200	1.579	0.823	1.242
75	-0.354	-0.561	-0.110	-0.053	-0.230	0.136	-0.680	-0.331	0.004
76	0.206	-0.347	0.060	0.263	-0.677	0.178	-0.915	-0.341	0.213
77	-0.418	-0.195	-0.596	0.267	-0.024	0.705	-0.185	0.134	0.057
78	0.693	0.002	0.567	-0.153	-0.111	-0.027	0.356	-0.162	0.436
79	-0.998	-0.541	0.800	-0.417	-1.125	0.318	-0.792	-0.508	1.143
80	-0.309	0.000	0.198	-0.028	-0.129	-0.005	3.028	3.523	3.257
81	-0.673	0.296	0.115	-0.286	-0.420	0.019	3.895	3.669	4.315
82	-0.546	-0.736	0.140	0.130	0.304	0.788	0.779	0.082	0.828
83	0.750	0.588	-0.143	0.335	0.468	-0.306	1.460	0.769	0.000
84	0.101	0.060	0.300	-0.016	0.504	0.748	-0.120	-0.377	0.942
85	0.356	0.313	0.128	-0.132	0.359	0.472	0.128	-0.488	0.030
86	-0.495	-0.113	0.406	0.205	-0.433	0.440	0.467	0.672	0.704
87	-0.432	-0.058	0.210	0.155	-0.391	0.155	0.499	0.631	0.296
88	-0.581	-0.037	0.704	-0.426	-0.513	-0.062	-0.386	0.055	0.745
89	-0.665	-0.770	0.016	-0.369	-0.521	-0.118	-0.462	0.331	0.367
90	-0.182	-0.212	0.267	-0.340	-0.373	0.283	-0.362	-0.416	0.230
91	-0.167	0.103	0.302	-0.589	-0.238	0.612	-0.580	-0.171	0.570
92	-0.515	-0.144	0.066	0.109	-0.110	-0.437	-0.398	0.179	-0.254
93	-0.250	-0.430	0.209	-0.043	-0.426	-0.110	-0.417	-0.024	0.279
94	-0.026	-1.012	0.122	-0.882	-0.475	0.415	-1.204	-1.218	-0.231
95	-0.661	-0.616	-0.110	-0.125	-0.960	-0.400	-1.553	-0.588	-0.783
96	0.145	-0.680	-0.733	-0.266	-0.660	-0.245	-0.986	-0.209	-0.755
97	0.149	-0.244	0.164	-0.531	-0.242	0.301	-0.413	-0.431	-0.180
98	-0.681	-0.046	0.124	-0.295	-0.423	0.236	0.025	-0.187	0.468
99	0.552	-0.509	-0.937	-0.277	-0.029	0.550	-1.477	-0.606	-0.412
100	-0.454	0.092	0.042	-0.398	0.266	0.976	-0.936	-0.970	0.145
101	0.453	0.429	0.424	0.474	0.633	0.699	-0.047	0.303	-0.663
102	1.342	-0.259	-1.230	-1.086	0.399	0.462	0.211	-1.515	-0.648
103	-0.078	-0.446	0.831	-0.829	-0.151	-0.197	-1.154	-0.656	-0.046

【 0 0 8 9 】

10

20

30

40

【表 8】

配列番号	2ip 14	2ip 15	2ip 16	hnh 19	hnh 20	hnh 21	4em 24	4em 25	4em 26
1	-0.905	-0.373	-0.580	0.953	1.336	0.426	-0.804	-0.899	0.146
2	0.000	0.507	-0.195	1.697	2.471	0.979	1.633	0.000	0.054
3	0.590	0.991	0.447	0.313	0.766	-0.382	1.763	1.442	1.115
4	-0.673	0.410	0.166	1.295	1.687	1.387	-0.104	-0.752	-0.429
5	0.137	-0.023	-0.136	0.905	2.229	-0.079	0.353	-0.093	0.210
6	-0.849	-0.392	0.759	-0.497	0.229	1.044	-0.414	-1.071	0.185
7	-0.379	-0.023	-0.087	0.137	0.846	0.717	-0.303	-0.604	0.468
8	-0.756	-0.500	-0.592	-0.292	-0.618	-0.585	-1.477	-1.267	-0.551
9	0.086	-0.167	0.409	0.689	1.770	1.126	0.489	0.186	0.443
10	-0.501	-0.297	0.037	-0.262	-0.543	-0.062	1.348	0.575	1.071
11	-0.046	0.570	-0.093	1.481	2.314	0.284	0.657	1.726	-0.054
12	-0.182	-0.328	0.209	0.503	0.403	0.486	0.223	-0.038	0.759
13	-0.016	-0.058	0.387	-1.231	1.402	0.587	0.140	-0.079	0.621
14	-1.209	0.917	1.069	-0.142	0.620	-0.156	1.671	-0.196	0.670
15	0.518	-0.261	0.910	0.339	0.551	0.673	0.101	0.037	0.789
16	2.449	2.080	2.206	1.755	1.672	-1.308	-0.013	0.354	-0.410
17	3.278	2.160	3.030	1.893	2.020	-0.654	0.139	0.561	-0.159
18	-1.349	-0.690	0.395	-2.170	-0.836	-0.346	-1.068	-1.610	-0.464
19	0.770	0.195	0.117	0.368	0.210	0.806	0.103	0.340	0.334
20	-0.312	-0.737	0.759	0.264	0.554	1.173	-0.681	-0.917	0.283
21	-0.558	-0.138	0.075	-1.052	-0.949	0.585	0.213	0.183	0.377
22	0.295	-0.376	1.194	-0.714	0.509	0.666	0.453	-0.042	0.967
23	-0.763	-0.954	-0.382	-0.549	-0.026	-0.223	-0.306	-0.363	0.788
24	-0.947	-0.085	-0.875	-0.081	1.507	-0.105	0.397	-0.698	0.078
25	-0.836	-1.077	-0.505	-0.715	-0.158	-0.070	-0.121	-0.460	0.749
26	0.732	0.195	0.669	1.467	1.458	1.704	0.144	0.142	0.547
27	0.579	-0.216	0.446	1.437	1.094	1.744	0.051	0.083	0.328
28	0.740	-0.048	0.574	0.835	1.167	0.946	0.316	0.164	0.489
29	-0.229	-0.436	0.460	2.046	2.133	2.466	-0.358	-0.386	0.495
30	-0.003	-0.105	0.250	-0.150	0.159	0.245	0.026	-0.159	0.362
31	0.008	0.064	1.226	-0.364	0.455	0.756	0.502	0.058	0.352
32	0.625	0.819	0.385	2.549	2.504	1.420	0.791	0.708	0.597
33	-0.148	0.503	0.299	-0.164	1.300	0.103	0.221	-0.179	0.312
34	-0.355	0.496	0.984	0.761	1.036	1.539	1.025	0.000	0.476
35	-0.380	-0.256	0.000	4.974	1.975	0.719	0.000	-0.860	0.000
36	-1.150	-0.429	0.207	-2.200	-0.560	-0.702	-1.415	-1.729	-0.960
37	-0.137	-0.327	0.696	-1.302	-0.949	-0.009	0.229	0.131	0.374
38	-0.285	-0.604	0.498	-1.492	-1.033	-0.770	-0.072	-0.184	0.129
39	-0.628	-0.084	0.071	-2.029	-1.464	-1.337	-0.870	-0.813	-0.661
40	-0.152	-0.058	0.549	-1.180	0.692	-0.102	0.065	0.420	0.834
41	0.547	0.156	1.069	0.702	2.611	1.422	0.473	-0.044	1.431
42	0.512	-0.283	0.664	1.445	0.777	1.514	-0.110	0.196	0.374
43	0.472	-0.271	0.528	1.365	0.636	1.614	-0.198	0.217	0.246
44	0.610	-0.246	0.569	1.462	0.811	2.013	0.154	0.242	0.280
45	0.305	-0.200	0.229	1.953	1.654	1.738	-0.187	-0.014	0.343
46	0.083	-0.214	0.754	1.704	1.494	2.085	-0.163	0.117	0.823
47	0.676	-0.031	0.637	1.389	1.349	1.736	0.253	0.179	0.581
48	0.508	-0.047	0.741	1.225	1.304	1.857	0.235	0.068	0.517
49	0.628	-0.208	0.987	1.393	1.267	2.335	0.153	0.271	0.700
50	0.170	0.178	-0.050	1.266	0.714	1.185	0.104	-0.039	0.167

【 0 0 9 0 】

10

20

30

【表 9】

配列番号	2ip 14	2ip 15	2ip 16	hnh 19	hnh 20	hnh 21	4em 24	4em 25	4em 26
51	0.049	-0.503	0.576	1.104	1.979	1.619	0.247	-0.163	0.535
52	-0.060	-0.052	0.244	1.096	1.316	1.075	-0.214	0.059	-0.016
53	0.376	0.052	0.477	1.783	1.406	2.333	0.384	-0.053	0.610
54	-0.118	-0.579	0.464	2.005	2.209	2.235	-0.244	-0.651	0.234
55	-0.346	-0.142	0.223	1.128	0.983	1.021	-0.110	-0.457	-0.204
56	-0.335	0.088	0.521	-0.660	-0.209	-0.029	-0.321	0.040	0.116
57	-0.613	-0.068	0.105	1.274	0.973	0.169	-0.690	-1.014	-0.376
58	-0.111	-0.205	0.565	1.599	1.927	1.029	-0.627	-0.834	-0.198
59	0.082	-0.321	-0.051	2.620	0.022	-0.064	0.362	0.667	0.127
60	0.399	-0.335	0.663	1.677	1.130	1.728	0.059	-0.013	0.020
61	-0.144	-0.012	0.156	-0.227	0.368	0.394	-0.290	-0.235	0.156
62	0.414	0.165	0.113	-0.999	0.264	0.094	-0.133	0.076	0.114
63	-0.278	-0.085	0.276	-0.276	0.068	0.250	-0.634	-0.259	0.181
64	-0.429	0.183	0.136	0.025	0.526	0.170	-0.234	-0.258	-0.073
65	-0.382	0.087	-0.055	0.096	0.634	0.092	-0.114	0.050	0.350
66	-0.184	-0.346	-0.431	-0.096	-0.614	-0.475	0.386	-0.138	-0.113
67	-0.221	-0.335	-0.178	-0.983	-0.460	-0.050	0.021	-0.013	-0.265
68	-0.771	0.066	0.576	-0.705	-0.071	-0.889	0.147	-0.385	0.753
69	0.839	-0.255	0.714	0.748	0.346	1.224	0.358	0.483	0.626
70	-0.921	-0.806	0.559	-0.250	0.608	0.846	-0.677	-0.588	0.425
71	0.206	-0.532	-0.158	0.189	1.198	0.268	-0.225	0.062	-0.947
72	-0.038	0.486	-0.014	-0.215	0.248	0.258	0.722	-0.052	-0.540
73	-0.416	-0.796	-0.225	-0.345	1.401	1.414	-0.360	-0.279	0.254
74	-0.430	-0.783	0.100	-0.091	0.095	0.526	-0.479	-0.422	0.415
75	-0.494	-0.636	-0.055	0.310	-0.588	0.391	0.132	-0.367	0.537
76	0.452	-0.707	0.248	-0.294	-0.152	-0.474	0.126	0.451	1.104
77	0.619	0.792	0.481	0.442	0.555	0.392	1.168	1.333	0.654
78	0.223	-0.377	1.497	-0.263	0.611	1.227	0.426	0.412	0.749
79	-0.049	-0.228	0.569	3.635	1.801	1.059	-0.825	-0.366	-0.066
80	-0.036	0.226	-0.032	-0.106	-0.132	-0.447	-0.082	0.248	0.116
81	-0.286	0.414	0.131	-0.646	-0.420	-0.397	-0.401	-0.003	0.247
82	0.012	0.000	-0.147	0.008	-0.293	0.161	1.193	0.086	0.777
83	0.350	1.048	0.441	2.404	2.289	-0.074	-0.868	0.339	0.062
84	2.739	1.395	1.839	1.243	1.251	0.524	0.571	0.717	0.350
85	0.946	0.509	0.490	0.451	0.550	0.212	0.497	0.401	0.014
86	0.114	0.220	0.070	-0.019	0.224	0.080	0.469	0.570	0.444
87	0.004	0.074	-0.213	0.054	0.332	-0.221	0.394	0.543	0.084
88	-1.145	-0.610	-0.221	-1.331	-1.635	-0.900	0.662	0.391	0.829
89	-0.260	-0.582	-0.218	0.670	-1.233	-0.271	-0.874	-0.883	-0.772
90	0.290	-0.258	0.476	-1.029	-0.829	0.021	-0.183	0.048	0.124
91	-0.239	-0.467	0.110	-1.749	-1.068	-0.670	-0.573	0.001	0.259
92	0.045	0.299	0.156	-1.251	0.222	-1.155	-0.731	0.190	0.354
93	-0.033	-0.180	0.323	-0.935	-0.114	-0.266	-0.039	0.321	0.661
94	-1.429	-0.691	0.353	-1.840	-0.550	0.825	-1.569	-1.406	0.525
95	-0.050	-0.566	-0.308	-1.899	-1.899	-0.208	-0.728	-0.389	-0.328
96	0.069	-0.390	-0.281	-0.499	-0.761	-1.068	-0.358	-0.544	-0.101
97	-0.049	-0.144	1.003	-1.186	-1.023	-0.900	0.331	-0.103	0.760
98	-0.536	-0.429	0.670	-1.475	-0.148	-0.040	0.401	-0.142	-0.052
99	-0.648	-0.746	0.061	-0.972	-0.742	-0.596	0.138	-0.333	0.093
100	-1.202	-1.324	0.076	-1.122	-1.732	-0.327	-0.921	-1.177	-0.290
101	0.166	0.718	0.713	-0.415	0.564	-0.292	0.146	-0.169	0.027
102	0.149	-0.125	-0.221	-3.432	-2.853	-1.992	-0.195	-0.055	-0.242
103	-0.412	-0.955	0.360	-1.824	-0.216	-1.126	-1.746	-1.507	0.189

【 0 0 9 1 】

10

20

30

40

【表 10】

配列番号	C3 1	C3 2	C3 3	mta 4	mta 5	mta 6	bac 9	bac 10	bac 11
1	-0.114	-0.021	-0.592	-0.299	0.657	0.459	0.172	0.235	0.573
2	0.355	0.000	-0.061	0.426	0.000	0.000	0.000	0.653	1.200
3	-0.380	0.189	-1.660	-0.017	0.202	-0.780	-0.149	0.994	1.154
4	-0.368	-0.683	0.166	0.178	-0.361	-0.193	0.276	0.145	0.197
5	0.274	0.014	-0.250	-0.217	0.923	-0.591	0.013	0.052	0.427
6	-0.247	-0.268	-0.247	0.362	-1.007	0.287	0.306	0.571	0.756
7	-0.085	-0.133	-0.212	-0.199	0.386	0.107	0.218	0.148	0.312
8	-0.462	-0.290	-0.263	-0.111	0.058	0.122	-0.198	-0.414	-0.168
9	-0.254	-0.482	-0.183	-0.196	0.233	0.081	-0.299	0.162	0.544
10	0.036	0.263	-0.771	-0.166	0.045	-0.391	-0.221	0.745	1.377
11	-0.219	-0.074	0.588	0.000	-0.525	-0.016	0.364	0.371	0.243
12	-0.229	-0.049	-0.158	-0.366	0.146	0.307	0.001	-0.098	0.313
13	0.483	0.239	-0.046	-0.010	0.103	-0.320	-0.042	0.325	0.719
14	-0.027	0.993	-0.405	0.830	0.621	0.483	0.208	0.302	0.998
15	-0.174	0.237	0.409	0.472	-0.722	0.804	0.720	0.391	0.727
16	-0.173	0.564	0.799	-0.815	-0.273	0.999	0.051	-1.038	-0.485
17	0.020	0.299	0.229	-0.744	0.075	0.822	-0.046	-0.980	-0.798
18	-0.108	-0.582	-0.396	-0.519	-0.568	-0.984	-0.634	-0.044	-0.346
19	-0.237	-0.317	-0.229	-0.266	-0.249	0.153	0.308	0.162	0.609
20	0.000	0.068	-0.524	0.000	0.000	-0.275	0.000	0.000	-0.366
21	-0.431	-0.101	-0.046	-0.080	-0.099	-0.086	0.228	0.250	0.474
22	-0.099	0.685	-0.234	0.214	0.271	0.892	-0.050	-0.242	0.371
23	-0.414	-0.407	-1.137	-0.667	0.292	-0.302	-0.424	-0.357	0.080
24	-1.072	-0.377	0.305	0.973	0.660	-0.211	0.004	0.957	2.132
25	-0.457	-0.465	-1.000	-0.659	0.428	-0.172	-0.437	-0.355	0.125
26	-0.183	0.130	-0.014	0.052	-0.150	0.298	0.227	-0.073	-0.027
27	-0.024	-0.051	-0.052	-0.362	-0.369	0.236	-0.103	-0.174	-0.161
28	0.070	-0.083	-0.173	-0.330	-0.079	0.075	-0.359	-0.090	-0.319
29	-0.103	0.025	-0.222	-0.648	-0.199	-0.064	-0.385	-0.217	-0.215
30	-0.057	-0.041	-0.372	-0.006	0.170	0.439	-0.028	0.101	0.369
31	0.020	-0.232	-0.063	-0.176	-0.598	-0.136	-0.462	-0.116	-0.366
32	-0.318	0.463	0.385	-0.110	-0.009	1.200	0.366	-0.311	0.289
33	0.135	0.161	-0.045	-0.167	-0.540	0.108	-0.381	-0.457	-0.151
34	-0.267	-0.235	-0.366	-0.328	-0.185	0.388	0.023	0.483	0.559
35	0.789	0.544	-0.022	0.000	0.000	0.769	0.900	-0.034	-1.231
36	0.016	-0.444	-0.319	-0.519	-0.857	-0.807	-0.536	0.041	-0.281
37	0.398	-0.190	-0.367	-0.604	-0.012	-0.300	-0.718	-0.628	-0.965
38	0.107	-0.174	-0.203	-0.028	0.127	0.057	-0.514	-0.339	-0.551
39	-0.186	0.162	-0.063	-0.244	-0.201	-0.164	-0.361	-0.329	-0.128
40	-0.112	-0.421	-0.257	-0.350	-0.052	-0.152	-0.267	-0.352	0.125
41	1.109	0.594	0.014	-0.004	-0.768	-0.394	0.775	0.596	0.862
42	-0.024	-0.158	-0.352	-0.294	-0.547	0.073	-0.116	-0.051	-0.383
43	0.105	-0.125	-0.378	-0.282	-0.555	0.008	-0.204	-0.091	-0.353
44	0.017	-0.209	-0.270	-0.252	-0.404	0.189	-0.165	-0.129	-0.153
45	0.171	-0.065	-0.133	-0.218	-0.643	0.083	-0.141	0.113	-0.317
46	-0.140	-0.057	-0.256	-0.443	-0.527	0.075	-0.143	-0.295	-0.118
47	0.046	-0.025	-0.085	-0.105	-0.241	0.144	0.013	0.152	-0.266
48	0.035	-0.127	-0.097	-0.154	-0.402	0.043	-0.121	0.052	0.031
49	-0.094	-0.264	-0.191	-0.294	-0.458	0.196	-0.158	0.010	-0.215
50	0.470	0.098	-0.017	-0.018	-0.063	-0.018	0.275	0.196	-0.008

10

20

30

【0092】

【表 1 1】

配列番号	C3 1	C3 2	C3 3	mta 4	mta 5	mta 6	bac 9	bac 10	bac 11
51	0.385	0.121	-0.224	-0.153	0.007	-0.023	-0.422	0.185	-0.094
52	-0.404	0.218	-0.165	0.476	-0.111	0.061	-0.060	-0.310	0.172
53	-0.214	0.303	0.119	0.119	-0.094	0.205	0.472	0.055	0.409
54	-0.160	0.087	-0.650	-0.228	0.234	0.129	-0.374	0.117	-0.161
55	-0.098	-0.056	0.077	-0.196	-0.031	-0.123	-0.270	-0.492	-0.155
56	0.396	0.238	0.097	-0.234	0.056	0.140	0.378	0.011	-0.034
57	0.304	-0.421	0.206	-0.213	-0.001	-0.125	0.327	0.512	0.400
58	0.163	-0.028	0.111	-0.281	0.342	-0.618	-0.484	-0.026	0.030
59	-0.032	0.093	-0.093	0.286	-0.212	-0.251	0.095	0.048	0.399
60	0.701	-0.257	-0.168	-0.091	0.319	0.154	-0.112	-0.116	-0.288
61	-0.036	-0.097	-0.075	-0.155	0.360	0.232	0.063	0.056	0.409
62	0.059	0.177	0.234	-0.102	-0.191	0.512	0.036	0.105	0.239
63	-0.176	0.017	0.093	-0.157	0.294	-0.095	0.102	-0.054	0.041
64	-0.051	0.114	-0.107	-0.213	0.210	-0.002	0.094	0.157	0.163
65	-0.057	-0.120	-0.164	-0.129	-0.047	0.187	-0.239	0.305	-0.277
66	-0.093	-0.224	-0.172	-0.144	0.371	-0.062	-0.256	-0.120	0.011
67	-0.229	-0.168	-0.081	0.012	0.363	0.538	0.002	-0.438	-0.221
68	0.166	0.197	-0.364	-0.648	0.113	-0.282	0.112	0.535	0.532
69	-0.411	-0.319	-0.369	-0.061	-0.384	0.736	-0.218	0.097	0.348
70	-0.644	-0.516	-0.340	-0.184	-0.122	-0.434	0.117	0.182	0.640
71	-0.626	-0.209	-0.135	0.313	0.460	0.127	0.195	0.051	0.888
72	-0.671	0.111	0.026	0.187	0.155	0.065	-0.696	-0.479	0.851
73	-0.022	0.845	0.564	0.374	0.757	-0.549	0.006	0.803	0.972
74	-0.301	0.502	-0.184	-0.411	0.150	-0.751	0.012	0.110	-0.342
75	-0.337	-0.111	-1.179	-0.730	-0.225	-0.683	-0.398	0.040	0.501
76	-0.394	-0.322	-0.824	-0.371	-0.034	-0.242	0.034	0.017	0.185
77	0.499	0.313	-0.045	-0.622	0.313	0.444	-0.189	-0.130	0.024
78	-0.489	0.178	-0.177	0.865	0.146	0.612	1.839	0.691	1.320
79	-0.183	-0.822	-0.088	-0.411	-0.767	-1.561	-0.215	0.497	0.359
80	-0.320	0.272	-0.055	0.198	-0.040	0.403	0.160	0.132	0.030
81	-0.627	0.120	-0.070	0.532	-0.043	0.496	0.191	0.304	-0.105
82	-0.261	0.030	-0.298	-0.439	-0.210	0.142	0.133	0.826	0.793
83	0.385	1.359	0.000	0.541	0.677	0.671	0.171	0.295	0.000
84	0.152	0.025	0.520	0.410	0.279	0.417	-0.021	0.125	-0.188
85	-0.006	-0.063	-0.479	0.119	-0.021	-0.237	0.080	-0.303	-0.152
86	0.049	-0.433	0.006	0.300	-1.299	0.017	0.439	0.859	0.820
87	0.137	-0.456	-0.024	0.325	-1.242	0.017	0.499	0.849	0.548
88	-0.920	-0.655	-0.250	-0.845	-0.414	-0.395	-0.680	0.474	0.822
89	-0.719	-0.494	0.135	-0.617	-1.152	-0.225	-0.609	-0.431	-0.614
90	-0.114	-0.074	-0.163	-0.399	-0.511	0.185	-0.239	-0.389	-0.256
91	-0.531	-0.361	0.118	-0.025	0.142	0.283	-0.152	-0.406	-0.316
92	-0.594	0.734	0.014	-0.223	-0.318	0.690	0.164	-0.298	-0.166
93	-0.146	-0.102	-0.168	-0.134	-0.468	0.375	-0.028	-0.322	-0.174
94	-0.054	0.014	0.027	-0.427	-0.319	-0.841	-0.582	-0.402	-0.642
95	0.438	0.126	-0.217	-0.269	-0.406	0.522	-0.578	0.388	-0.026
96	-0.169	0.168	-0.515	-0.880	-0.174	-0.150	-0.245	-0.619	-0.744
97	0.564	-0.120	-0.414	0.947	0.229	-0.056	0.942	-0.114	-0.056
98	0.007	0.563	-1.222	-0.382	-1.453	-0.659	0.468	0.867	0.572
99	0.838	0.417	-0.068	0.169	0.368	0.612	-0.056	-0.610	-0.531
100	-0.900	-0.279	0.079	-0.960	0.590	-0.346	-0.982	-0.731	-0.569
101	0.006	0.779	-0.434	0.211	0.239	0.325	-0.159	-0.317	-1.343
102	0.571	-0.399	-1.177	-0.248	0.166	-1.529	0.112	-0.161	-0.079
103	-0.163	-0.352	0.334	0.033	0.069	0.340	-0.091	-0.732	-0.709

【 0 0 9 3 】

10

20

30

40

【表 1 2】

配列番号	mns 14	mns 15	mns 16	nat 19	nat 20	nat 21	mmb 24	mmb 25	mmb 26
1	0.174	0.031	0.733	-0.262	0.012	-0.011	1.346	0.860	1.449
2	0.000	0.000	0.496	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.136
3	0.254	-0.303	0.168	-0.886	0.267	-1.247	0.392	0.005	-0.345
4	-0.464	-0.183	-0.175	-0.023	-0.642	-0.295	0.725	1.147	0.362
5	0.000	0.307	-0.266	-0.346	-0.029	0.064	0.383	0.015	-0.204
6	-1.181	-0.514	0.122	0.095	-0.044	0.070	-0.833	0.213	-0.862
7	0.033	-0.030	0.133	-0.015	-0.023	-0.049	0.799	0.533	0.931
8	-0.450	-0.106	0.032	-0.397	-0.567	-0.234	-0.157	-0.179	-0.062
9	0.096	-0.635	0.349	-0.788	-0.399	-0.072	-0.138	-0.004	-0.021
10	-0.386	0.143	-0.407	-0.759	-0.442	-0.656	0.196	0.442	-0.087
11	0.000	0.000	-0.089	2.110	0.335	-0.148	0.675	1.003	0.104
12	-0.277	-0.047	0.037	-0.538	-0.326	-0.091	0.383	0.345	0.414
13	-0.575	-0.168	-0.107	-0.483	0.463	-0.006	-0.474	0.369	-0.357
14	0.120	0.264	-0.580	-0.157	0.684	-0.639	1.218	1.102	1.113
15	0.381	0.554	0.574	0.323	0.381	0.830	-1.186	-0.951	-1.398
16	-0.653	-0.532	1.565	-0.412	-0.698	1.049	-0.760	-0.452	0.584
17	0.037	-0.674	0.985	-0.378	-0.618	0.505	-0.427	-0.418	0.310
18	-0.828	-0.664	-0.286	-1.155	-0.574	-0.775	-0.840	-1.089	-1.104
19	0.432	-0.374	-0.120	-0.064	-0.179	0.445	-0.255	-0.648	-0.696
20	0.000	0.000	0.151	0.000	-0.128	-0.034	0.000	0.327	-0.057
21	0.855	-0.776	-0.307	-0.238	-0.635	-0.302	-0.517	-0.331	0.039
22	0.003	-0.373	-0.132	-0.005	0.198	0.009	0.400	0.770	0.762
23	0.317	0.337	-0.427	-0.780	-0.210	-0.551	-0.044	-0.306	-0.270
24	0.650	-1.087	1.322	-0.144	-0.900	-0.452	1.151	-0.023	0.407
25	0.229	0.270	-0.577	-0.797	-0.252	-0.669	-0.130	-0.321	-0.090
26	0.415	-0.175	0.250	0.112	-0.139	-0.010	0.363	0.499	0.443
27	0.385	-0.252	0.054	-0.135	-0.491	-0.195	0.543	0.708	0.689
28	0.154	-0.529	-0.191	-0.635	-0.207	-0.231	-0.356	0.467	0.005
29	-0.662	-0.531	0.025	-0.580	-0.331	-0.180	0.646	1.143	0.664
30	0.138	-0.316	-0.098	-0.385	0.044	-0.172	0.099	-0.023	0.209
31	-0.432	-0.300	-0.150	-0.734	-0.564	-0.685	0.014	-0.450	-0.014
32	-0.396	0.208	1.118	-0.566	-0.043	0.417	0.166	0.109	0.611
33	-0.401	-0.443	-0.113	-0.434	-0.247	-0.149	-0.004	0.285	0.691
34	0.024	-0.422	-0.196	0.114	0.014	-0.463	0.277	1.123	0.343
35	0.000	0.000	0.598	0.000	0.000	0.934	4.661	4.624	4.986
36	-0.814	-0.654	-0.155	-1.081	-0.407	-0.482	-0.757	-0.896	-1.104
37	-0.792	-0.331	-0.357	-0.214	0.217	-0.397	-0.284	-0.679	-0.323
38	-0.501	-0.152	-0.617	-0.230	0.107	-0.408	-0.744	-0.163	-0.672
39	-0.007	-0.554	-0.207	-0.332	-0.008	0.052	-0.758	-0.644	-0.617
40	-0.609	-0.234	-0.175	-0.093	0.417	0.436	-1.473	-1.079	-0.946
41	-0.336	0.223	0.212	0.396	1.006	1.034	0.237	-0.100	-0.050
42	0.283	-0.250	0.025	-0.068	-0.323	-0.213	0.610	0.861	0.762
43	0.401	-0.243	-0.065	-0.116	-0.423	-0.188	0.568	0.889	0.841
44	0.388	-0.349	-0.008	-0.103	-0.452	-0.074	0.457	0.690	0.649
45	0.156	-0.211	0.115	-0.226	-0.325	-0.085	0.817	1.024	1.131
46	0.212	-0.173	-0.089	0.168	-0.611	-0.195	0.814	1.192	1.050
47	0.332	-0.130	0.038	0.044	-0.300	-0.180	0.635	0.900	0.774
48	0.059	-0.427	0.172	-0.216	-0.405	-0.157	0.372	0.882	0.467
49	0.131	-0.569	-0.113	-0.112	-0.429	-0.154	0.308	0.819	0.545
50	0.164	-0.104	0.110	-0.151	-0.202	-0.068	1.241	0.948	0.844

10

20

30

【 0 0 9 4 】

【表 1 3】

配列番号	mns 14	mns 15	mns 16	nat 19	nat 20	nat 21	mmb 24	mmb 25	mmb 26
51	-0.206	-0.291	-0.276	-0.184	0.109	0.157	-0.098	0.358	0.355
52	-0.080	-0.080	0.174	0.379	0.089	0.043	0.207	-0.188	0.700
53	0.014	-0.255	0.320	0.205	0.311	0.412	1.437	1.278	1.090
54	-0.474	-0.143	-0.439	0.231	-0.250	-0.553	0.769	0.958	0.540
55	-0.661	-0.120	-0.051	0.123	-0.102	-0.178	1.000	1.249	1.062
56	-0.157	0.063	0.079	-0.224	0.028	0.308	0.598	0.566	0.908
57	-0.172	-0.251	0.000	0.018	-0.009	0.225	1.670	2.228	1.393
58	-0.340	-0.607	0.400	-0.164	0.011	0.414	2.269	2.740	1.906
59	-0.127	-0.204	-0.048	-0.255	-0.454	-0.297	1.283	0.906	1.176
60	0.080	-0.181	-0.166	-0.276	0.072	0.111	2.307	1.841	2.175
61	-0.065	-0.397	0.153	-0.478	0.187	0.134	0.101	0.469	0.082
62	-0.035	-0.111	0.117	0.032	-0.126	0.284	-0.113	-0.052	0.233
63	-0.380	-0.377	-0.117	0.074	0.216	-0.368	-0.779	0.649	0.742
64	-0.247	-0.560	0.075	-0.470	0.018	0.068	0.089	0.412	0.181
65	0.036	0.041	-0.038	-0.050	-0.078	-0.211	0.663	1.094	0.954
66	-0.346	-0.190	-0.229	-0.391	-0.181	-0.217	-0.110	-0.070	0.160
67	-0.301	0.062	0.090	-0.414	-0.174	0.453	0.337	0.485	0.573
68	-0.349	-0.714	-0.342	-0.779	-0.498	-0.469	0.082	0.132	-0.509
69	0.381	-0.433	0.610	-0.340	-0.455	-0.032	-0.116	0.015	0.587
70	-0.687	-0.255	0.067	-0.310	-0.184	-0.216	-1.009	-1.313	-0.684
71	0.412	-0.660	0.178	0.242	-0.016	-0.249	-0.041	0.757	0.337
72	-0.041	-0.478	0.575	0.020	-0.007	-0.335	0.174	0.597	-0.127
73	-0.909	-0.665	-0.097	-0.551	-0.332	-0.141	-1.059	-0.467	-1.197
74	-0.758	-1.253	0.080	-0.984	-0.430	-0.275	-0.515	-0.331	0.024
75	-0.416	-0.172	-0.108	-0.640	0.070	-0.742	0.032	0.283	-0.182
76	-0.024	-0.340	-0.347	-0.317	-0.818	-0.888	-1.534	-1.494	-1.257
77	0.300	-0.167	0.151	-0.746	0.159	0.906	-0.158	-0.171	0.898
78	-0.431	-0.029	0.144	-0.548	0.009	0.077	0.410	-0.170	-0.479
79	-0.056	-1.330	-0.200	-0.550	-1.184	-0.502	2.932	3.305	3.024
80	0.430	0.090	0.013	0.029	0.009	-0.035	0.127	0.115	0.138
81	0.769	-0.027	0.221	0.656	-0.138	-0.292	0.056	0.259	0.241
82	-0.140	-0.651	-0.573	-0.566	-0.141	-0.767	-0.025	-0.229	-0.395
83	-0.179	-0.267	-0.234	0.980	1.323	0.581	2.594	3.217	1.917
84	0.371	0.539	0.432	-0.389	-0.373	0.066	-0.174	0.287	0.426
85	0.223	-0.240	-0.272	0.445	-0.252	-0.528	0.324	-0.207	-0.168
86	0.277	-0.255	0.141	0.405	0.159	0.458	-0.212	0.548	-0.287
87	0.411	-0.151	0.133	0.435	0.177	0.047	-0.211	0.653	-0.363
88	-1.012	-0.370	-0.291	-0.769	-0.611	-0.881	-1.338	-0.438	-1.451
89	0.153	-0.463	0.106	-0.095	-0.330	-0.497	-0.400	0.443	0.148
90	0.524	-0.041	-0.138	0.060	-0.194	-0.078	-0.666	-0.806	-0.662
91	0.167	-0.009	-0.419	0.080	-0.251	-0.451	-1.680	-0.823	-1.105
92	-0.288	-0.245	0.160	-0.355	0.546	-0.326	-1.012	-0.731	-0.885
93	-0.163	0.005	0.044	0.130	0.284	0.244	-0.931	-0.989	-0.515
94	-2.012	0.001	-0.184	-0.104	-0.331	-0.196	-0.776	-0.472	-0.570
95	-0.503	-0.482	0.056	-0.645	-0.369	-0.195	-1.069	-1.299	-1.080
96	0.072	-0.386	-0.271	-0.550	-0.625	-0.355	-0.302	-0.784	-0.840
97	-0.064	0.993	-0.180	0.217	0.609	0.718	-0.432	-0.676	-0.439
98	-1.464	-0.936	0.091	-0.705	0.103	-0.696	-0.102	0.054	-0.596
99	0.136	0.539	-0.214	-0.139	0.035	0.646	-0.035	0.022	0.678
100	0.089	-0.201	-0.862	-0.138	-0.563	-1.215	-0.366	0.009	-0.467
101	0.617	0.195	0.125	0.090	0.923	-0.036	0.373	-0.048	0.322
102	1.160	0.547	-0.717	-0.428	-0.162	-0.011	-0.345	-0.250	-0.832
103	-0.102	-0.088	-0.259	0.415	0.145	0.231	-1.863	-1.305	-0.740

【 0 0 9 5 】

10

20

30

40

【表 1 4】

配列番号	C4 1	C4 2	C4 3	dcb 4	dcb 5	dcb 6	34x 9	34x 10	34x 11
1	-0.039	0.542	-0.129	6.270	6.335	6.314	5.048	5.049	5.040
2	0.012	0.058	0.000	4.936	4.936	5.227	5.058	4.463	5.016
3	0.833	0.969	0.983	3.030	4.006	3.963	3.820	3.499	4.211
4	0.219	-0.143	0.472	1.610	1.871	2.138	1.331	1.468	1.524
5	-0.197	0.011	-0.231	3.170	3.357	3.205	2.768	2.413	2.548
6	-0.278	-0.234	0.034	-0.996	0.021	-0.363	2.563	2.110	2.128
7	-0.278	0.349	-0.178	5.582	5.919	5.934	4.427	4.471	4.480
8	0.081	0.376	-0.225	1.605	2.027	2.267	2.535	2.332	2.331
9	0.157	0.057	0.305	1.099	1.240	1.378	1.559	1.538	1.688
10	0.471	0.653	1.183	-0.020	0.227	1.113	1.582	0.990	1.537
11	-0.886	-0.480	0.140	3.478	3.750	3.672	3.334	2.384	3.023
12	-0.416	-0.101	-0.210	1.741	1.942	1.593	1.284	1.430	1.134
13	-0.363	0.079	0.213	2.471	3.145	2.625	1.421	1.887	1.347
14	-0.386	-0.316	0.221	1.569	2.296	2.476	3.172	3.421	3.435
15	-0.262	-0.706	-0.912	-2.991	-3.567	-2.819	-1.891	-2.245	-1.471
16	-0.468	0.723	-0.159	-0.230	0.395	-0.668	1.871	1.907	1.899
17	-0.185	0.095	0.017	-0.039	-0.129	-0.644	2.027	1.790	2.118
18	0.009	-0.232	0.126	-2.671	-3.222	-2.690	-1.083	-1.514	-1.481
19	0.149	0.173	-0.422	1.913	2.275	2.097	1.523	1.482	1.605
20	0.000	0.147	0.000	0.000	1.656	0.000	0.000	1.322	0.000
21	0.480	0.014	0.519	1.291	1.179	1.262	1.790	1.250	1.847
22	-0.363	-0.276	-0.376	3.007	3.329	3.291	1.905	2.035	1.994
23	-0.411	0.303	0.311	3.153	3.655	3.620	2.546	2.301	2.633
24	-0.399	-0.551	0.281	2.335	2.310	3.384	3.155	2.985	3.383
25	-0.362	0.448	0.229	3.046	3.429	3.603	2.513	2.213	2.533
26	-0.298	-0.309	-0.186	0.631	0.961	1.083	0.716	0.639	0.995
27	-0.241	-0.265	-0.215	0.982	1.173	1.186	0.553	0.327	0.518
28	-0.262	-0.352	-0.468	0.879	1.267	1.478	1.294	1.268	0.999
29	-0.202	-0.062	-0.180	1.588	1.746	1.725	1.954	1.353	1.066
30	0.186	0.232	0.135	1.772	2.197	2.051	1.444	1.439	1.626
31	0.181	-0.191	0.271	1.882	1.854	1.192	-0.363	0.586	-0.304
32	-0.056	0.367	-0.253	0.952	1.092	1.568	1.449	1.598	1.150
33	-0.355	-0.127	-0.107	3.742	4.180	3.855	0.233	1.293	0.415
34	0.690	0.193	0.108	-0.143	0.126	0.444	1.436	1.270	1.477
35	0.000	0.000	0.000	3.312	2.934	2.492	3.211	1.160	1.084
36	-0.092	-0.033	0.363	-3.268	-3.231	-3.363	-1.256	-1.522	-1.192
37	-0.515	0.059	-0.068	-1.826	-2.242	-1.806	-1.202	-1.397	-1.523
38	-0.052	-0.181	-0.341	-1.302	-1.182	-1.617	-1.473	-1.136	-1.013
39	-0.130	0.164	0.391	-1.229	-1.233	-1.417	-1.280	-0.992	-1.340
40	-0.142	-0.250	0.030	-1.740	-1.944	-1.941	-1.827	-1.143	-1.629
41	-0.685	-0.262	-1.005	-1.105	-3.022	-3.328	-2.255	-2.402	-2.248
42	-0.256	-0.395	-0.160	0.830	1.180	1.231	0.421	0.053	0.318
43	-0.180	-0.287	-0.363	0.964	1.208	1.264	0.463	0.081	0.260
44	-0.241	-0.235	-0.305	0.876	1.179	1.214	0.612	0.223	0.356
45	-0.076	-0.065	-0.248	1.303	1.441	1.489	0.774	0.001	0.583
46	-0.183	-0.211	-0.385	1.078	1.288	1.413	0.552	-0.147	0.363
47	-0.233	-0.369	-0.150	0.963	0.973	1.264	0.547	0.204	0.557
48	-0.459	-0.474	-0.070	0.557	0.816	0.851	0.597	0.236	0.497
49	-0.086	-0.445	-0.233	0.840	1.079	1.151	0.549	0.183	0.337
50	-0.010	-0.052	0.124	1.062	1.165	1.208	0.756	0.737	0.653

【 0 0 9 6 】

10

20

30

【表 1 5】

配列番号	C4 1	C4 2	C4 3	dc4 4	dc4 5	dc4 6	34x 9	34x 10	34x 11
51	0.086	0.270	0.080	0.778	1.136	0.918	0.467	0.543	0.004
52	0.291	0.074	-0.245	0.850	1.119	1.123	1.229	0.937	1.217
53	-0.307	0.098	-0.377	0.803	0.971	0.828	1.047	0.523	0.345
54	-0.144	0.029	-0.348	1.451	1.557	1.779	2.012	1.032	1.017
55	-0.331	0.033	-0.233	1.181	1.237	1.427	0.594	0.145	0.279
56	-0.327	0.154	-0.117	1.641	1.730	1.690	0.874	1.099	0.718
57	-0.143	-0.155	0.181	1.605	1.236	1.030	1.169	0.997	0.857
58	-0.285	0.055	-0.050	1.524	1.355	1.522	1.152	1.296	0.264
59	-0.371	-0.054	-0.543	1.619	1.407	1.679	1.309	1.016	1.060
60	-0.344	-0.089	-0.334	1.961	1.985	2.161	1.944	1.521	1.048
61	-0.011	0.208	0.322	1.782	2.199	1.922	1.449	1.580	1.709
62	-0.139	0.192	-0.083	1.877	2.262	2.094	0.686	0.939	0.962
63	-0.020	-0.218	0.035	2.245	2.699	2.226	0.196	0.546	-0.084
64	-0.339	0.048	0.172	2.290	2.415	2.095	0.592	0.718	0.352
65	-0.107	-0.261	-0.002	3.179	2.734	2.380	1.079	1.050	0.794
66	0.212	0.029	-0.058	1.548	1.631	1.975	0.525	0.584	0.715
67	-0.547	0.208	0.430	2.304	2.780	2.062	0.188	1.482	0.725
68	-0.232	-0.181	0.198	1.160	1.776	1.581	1.341	1.005	1.159
69	0.080	0.084	0.067	0.896	1.185	1.451	1.389	0.814	1.339
70	0.119	-0.235	-0.617	0.904	1.018	0.786	0.850	0.808	1.037
71	-0.067	0.209	-0.337	0.473	1.377	1.089	1.585	2.175	1.679
72	0.295	-0.314	-0.042	0.729	1.121	1.210	1.382	1.451	1.819
73	0.020	-0.133	0.117	0.625	1.226	1.762	-0.216	0.216	0.521
74	-0.257	-0.392	-0.393	0.346	0.702	1.319	1.166	1.006	0.844
75	-0.118	0.336	0.985	2.807	2.918	2.517	1.584	1.302	1.344
76	-0.004	-0.028	-1.110	3.067	3.587	3.838	2.248	2.077	2.093
77	0.303	0.131	0.856	-0.182	-0.238	0.005	0.618	0.225	-0.526
78	-0.386	-0.468	-0.285	-0.015	-0.366	0.104	0.800	0.722	1.043
79	-0.214	-0.423	-0.765	1.109	1.084	0.620	1.136	-0.140	-0.273
80	0.064	-0.155	-0.266	0.491	1.683	1.596	1.773	1.853	2.699
81	-0.003	-0.236	-0.159	1.119	1.122	2.030	1.470	0.833	2.267
82	0.332	-0.211	0.743	-0.122	-0.323	0.318	0.334	0.336	0.805
83	0.000	0.533	-0.291	1.375	1.129	1.192	0.000	0.000	0.000
84	0.226	-0.447	0.078	0.641	-0.584	0.046	1.483	0.681	1.378
85	-0.239	0.185	0.043	0.516	-0.157	0.115	0.454	0.226	0.382
86	-0.130	-0.358	-0.040	-1.734	-1.709	-1.423	-1.428	-1.543	-1.203
87	-0.184	-0.243	0.129	-1.746	-1.688	-1.544	-1.500	-1.475	-1.079
88	0.403	-0.162	0.336	-2.630	-2.703	-2.625	-1.767	-1.987	-1.281
89	-0.309	-0.364	-0.171	-1.395	-1.363	-1.814	-0.703	-0.734	-0.718
90	-0.088	0.084	-0.182	-1.519	-1.429	-1.724	-1.273	-0.952	-1.212
91	0.019	-0.155	-0.574	-1.585	-1.666	-2.329	-2.170	-1.599	-1.427
92	-0.296	0.000	-0.349	-1.689	-1.263	-1.642	-1.401	-1.417	-1.174
93	-0.162	-0.027	-0.045	-1.426	-1.509	-1.400	-1.444	-1.294	-1.123
94	-0.543	-0.006	-0.258	-1.705	-1.787	-2.005	-0.399	-0.776	-0.721
95	0.126	-0.287	0.203	-2.514	-2.409	-2.479	-1.209	-1.594	-2.186
96	-0.452	0.305	0.172	-1.064	-1.257	-0.911	-0.297	0.198	-0.389
97	-0.165	-0.259	-0.093	-0.353	-0.557	-0.358	-1.083	-1.315	-1.126
98	-0.692	0.122	-0.381	-2.055	-2.025	-2.372	-0.965	-0.208	-0.864
99	-0.110	0.611	0.432	-0.932	-0.857	-1.160	-1.324	-0.160	-1.192
100	-0.115	0.288	0.055	-1.416	-0.947	-1.267	-0.340	0.364	-0.279
101	-0.333	0.286	0.007	-1.841	-2.648	-2.412	-1.425	-1.655	-1.225
102	-0.592	0.002	-0.260	-2.614	-2.555	-2.970	-2.506	-0.975	-0.689
103	-0.438	-0.409	-0.566	-1.146	-1.275	-1.622	-2.814	-2.020	-1.845

【 0 0 9 7 】

10

20

30

40

【表 1 6】

配列番号	nma 14	nma 15	nma 16	tdn 19	tdn 20	tdn 21	2de 24	2de 25	2de 26
1	0.511	0.819	0.652	1.333	2.392	2.003	0.341	-0.607	0.284
2	1.159	2.598	0.999	0.848	1.870	2.088	0.000	0.624	0.000
3	0.467	1.723	1.363	1.874	1.961	2.091	0.316	1.066	0.995
4	1.086	0.550	0.441	0.620	0.378	0.808	0.262	0.616	0.229
5	0.479	0.433	0.122	0.069	-0.354	0.356	-0.050	0.079	0.314
6	1.903	1.696	1.307	1.161	0.864	1.375	0.030	0.846	0.125
7	0.315	0.605	0.364	0.936	1.552	1.515	0.089	-0.377	-0.011
8	0.122	0.717	0.147	1.082	1.399	1.002	0.100	-0.379	-0.265
9	0.247	0.666	0.328	0.154	0.015	0.123	-0.037	-0.249	-0.060
10	-0.168	0.734	0.308	0.706	0.551	0.771	0.085	1.217	0.663
11	1.380	0.975	0.739	0.682	0.031	0.884	-0.064	0.137	0.071
12	0.287	0.364	0.025	0.586	0.689	0.425	-0.099	-0.445	0.249
13	-0.043	-0.041	0.013	-0.311	-0.462	0.051	-0.513	-0.374	0.161
14	-0.238	0.113	0.202	0.305	-0.369	0.874	1.379	2.222	1.410
15	0.764	1.154	-0.384	-1.344	-1.620	-1.029	-0.491	0.502	-0.045
16	5.069	4.084	4.549	-0.622	0.683	-0.193	-0.507	0.088	-0.215
17	5.288	4.645	4.466	-0.487	0.219	-0.198	-0.324	-0.248	-0.536
18	-0.342	-0.461	-0.645	-0.637	-0.812	-0.544	-0.678	0.129	0.009
19	0.568	0.568	0.451	0.037	0.188	-0.099	0.008	0.650	0.656
20	0.000	0.355	0.000	0.000	-0.031	0.000	0.000	-0.155	-0.165
21	-0.188	0.925	0.046	0.093	0.127	0.220	-0.517	0.075	-0.002
22	-0.318	-0.056	0.406	0.731	0.551	-0.058	0.119	-0.933	-0.316
23	-0.461	-0.489	-0.342	1.108	1.707	1.139	0.600	-0.241	0.723
24	-0.036	2.135	1.017	-0.557	0.723	1.491	0.795	-0.440	1.109
25	-0.431	-0.294	-0.309	0.976	1.737	1.100	0.739	-0.251	0.519
26	-0.155	0.193	0.316	0.470	0.278	-0.285	-0.121	-0.225	0.051
27	-0.306	0.129	-0.185	-0.230	-0.006	-0.162	-0.259	-0.003	-0.246
28	0.435	0.323	0.185	0.463	-0.207	-0.190	-0.313	0.188	-0.058
29	-0.047	-0.041	-0.232	0.662	0.213	-0.462	0.044	-0.301	-0.189
30	-0.021	0.268	-0.016	0.131	0.183	0.204	-0.022	-0.175	-0.206
31	0.783	0.846	0.127	0.133	-0.366	0.206	-0.404	-0.226	-0.324
32	1.969	1.258	1.635	0.211	0.436	-0.251	-0.345	0.120	0.447
33	1.553	1.547	1.517	0.251	-0.059	-0.433	-0.053	-0.646	-0.447
34	-0.334	1.249	0.546	1.505	1.253	1.093	-0.137	1.120	0.171
35	-0.105	0.236	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.583	0.000
36	-0.350	-0.528	-0.536	-0.545	-0.862	-0.554	-0.597	0.191	0.204
37	-1.196	-0.555	-0.787	-0.494	-0.338	-0.233	0.407	-0.431	0.098
38	-0.613	-0.344	-0.387	-0.012	-0.316	-0.440	-0.120	-0.020	-0.276
39	-0.610	-0.198	-0.293	-0.391	-0.193	-0.051	-0.022	-0.700	-0.344
40	-0.665	-0.567	-0.786	-0.993	-1.033	-0.214	0.267	-0.233	0.165
41	0.906	1.029	0.611	-1.647	-1.298	0.459	-0.288	-0.060	-0.138
42	-0.421	-0.014	-0.133	-0.188	-0.011	-0.334	-0.387	-0.093	-0.121
43	-0.228	-0.098	-0.257	-0.165	0.066	-0.290	-0.262	-0.096	-0.270
44	-0.174	0.184	-0.061	-0.080	0.092	-0.251	-0.155	0.101	-0.214
45	-0.246	0.145	-0.159	-0.058	0.177	-0.264	-0.291	-0.180	-0.187
46	-0.187	-0.056	-0.032	0.122	0.295	0.098	-0.282	-0.200	-0.250
47	-0.212	-0.029	0.000	0.246	0.038	0.076	-0.384	0.057	-0.201
48	-0.185	-0.030	-0.124	-0.071	-0.140	-0.248	-0.414	0.080	-0.107
49	-0.112	0.031	-0.093	0.009	-0.003	-0.252	-0.361	0.024	-0.091
50	-0.052	0.031	-0.100	0.049	0.034	-0.141	-0.333	0.201	-0.335

【 0 0 9 8 】

10

20

30

【表 17】

配列番号	nma 14	nma 15	nma 16	tdn 19	tdn 20	tdn 21	2de 24	2de 25	2de 26
51	-0.095	-0.383	-0.041	0.020	-0.247	-0.527	0.168	-0.096	-0.391
52	0.795	0.584	0.532	0.677	1.064	0.696	0.025	-0.138	0.060
53	-0.463	0.348	0.437	0.363	0.330	0.124	-0.098	-0.056	0.769
54	0.155	0.099	-0.120	0.347	0.235	-0.107	-0.054	-0.298	-0.035
55	-0.376	-0.285	-0.290	0.341	0.473	0.081	0.449	-0.168	-0.211
56	-0.122	-0.185	0.031	-0.139	0.028	-0.120	-0.094	-0.236	-0.005
57	-0.230	0.206	-0.254	-0.245	0.329	0.658	-0.009	0.035	0.077
58	0.146	-0.461	-0.496	-0.411	-0.083	-0.489	-0.221	-0.032	-0.282
59	-0.707	-0.422	-0.752	-0.385	0.116	-0.219	-0.331	-0.505	-0.340
60	0.184	-0.163	-0.165	-0.353	0.179	-0.006	0.402	-0.838	-0.026
61	0.000	0.254	0.032	0.330	0.256	0.411	0.147	-0.019	-0.146
62	-0.007	0.158	0.113	-0.226	0.315	0.012	-0.063	-0.153	0.093
63	-0.325	0.208	-0.362	-0.217	0.087	0.031	-0.292	-0.182	-0.299
64	-0.370	-0.015	-0.234	-0.187	0.049	0.032	0.059	-0.009	-0.200
65	0.439	0.945	0.041	0.192	0.673	0.222	0.110	-0.062	0.078
66	0.095	0.088	-0.058	0.095	0.759	0.600	0.213	-0.195	-0.028
67	-0.670	-0.205	-0.374	0.387	0.589	0.303	0.349	-0.400	-0.306
68	-0.391	0.443	0.144	-0.262	-0.018	0.059	-0.377	-0.109	-0.054
69	0.193	0.865	0.533	0.088	0.454	0.248	0.029	-0.190	0.098
70	0.170	0.841	0.485	-0.122	0.257	0.462	-0.271	-0.019	0.305
71	0.264	1.305	1.450	0.513	0.934	1.233	0.288	0.140	0.361
72	0.147	1.518	0.519	-0.283	0.410	0.862	0.115	-0.314	0.820
73	-1.411	0.700	-0.789	-0.512	-0.657	-0.749	-0.174	-0.080	0.304
74	-0.334	-0.493	-0.631	0.343	-0.741	-1.026	-0.185	-0.797	-0.488
75	-0.071	0.428	0.237	0.401	0.810	1.078	-0.092	0.101	0.533
76	-0.600	-0.078	-0.227	0.033	0.037	-0.073	-0.207	-0.363	1.075
77	0.977	0.734	0.781	-0.169	0.488	0.281	0.865	-0.174	0.936
78	1.068	1.389	1.261	0.501	0.821	0.872	0.200	-0.888	0.344
79	-0.698	0.057	-0.290	-1.186	-0.305	-1.157	-0.378	0.544	-0.023
80	-0.053	0.382	0.181	0.142	-0.085	-0.175	0.474	1.144	0.330
81	-0.127	0.187	0.068	0.211	-0.367	0.054	1.161	0.351	0.216
82	-0.304	0.367	-0.037	0.471	0.240	0.067	0.414	0.565	0.524
83	0.000	0.000	0.000	-0.715	0.000	0.000	-1.707	0.000	0.302
84	4.304	3.703	3.557	-0.254	0.124	0.333	0.254	-0.173	0.098
85	2.552	1.926	2.217	-0.487	-0.234	-0.006	0.233	-0.202	-0.206
86	-0.089	0.696	-0.328	-0.039	-0.679	-0.044	-0.728	0.621	-0.311
87	-0.069	0.296	-0.362	-0.060	-0.615	-0.023	-0.710	0.364	-0.389
88	0.145	1.053	-0.053	-0.707	-0.910	0.152	0.171	1.066	0.213
89	-0.015	0.336	-0.632	-0.114	-0.401	-0.404	-0.687	-0.186	-0.525
90	-0.361	-0.033	-0.054	-0.307	-0.209	-0.181	0.138	-0.084	-0.084
91	-0.317	0.133	-0.339	-0.552	-0.486	-0.312	-0.153	-0.074	-0.212
92	-0.450	0.149	0.208	-0.160	-0.273	-0.342	-0.159	-0.079	0.365
93	-0.588	-0.293	-0.274	-0.745	-0.165	-0.272	-0.051	-0.043	0.201
94	-0.285	-0.280	-0.413	0.069	0.090	-0.135	0.528	-0.397	-0.022
95	-0.650	-0.191	0.139	-0.997	-0.146	0.174	0.332	0.309	-0.107
96	-0.617	-0.181	-0.168	-0.034	0.154	0.041	-0.385	-0.463	-0.009
97	-0.185	-0.111	-0.368	-0.053	-0.223	-0.072	0.354	-0.022	-0.127
98	0.734	0.167	0.117	0.215	-0.207	0.101	-0.160	0.143	0.270
99	-1.611	-1.540	-1.082	1.064	1.450	-0.324	0.660	-0.611	0.479
100	-0.846	-0.422	-0.693	0.722	0.877	-0.373	-0.506	-0.414	-0.655
101	-0.509	-0.752	-0.703	-0.411	0.074	-0.323	-0.477	-0.964	-0.017
102	-0.412	-1.498	-0.427	-0.423	0.097	0.170	0.423	0.269	-0.246
103	-1.168	-1.515	-1.539	-2.451	-2.307	-1.292	-0.249	-0.637	-0.240

【 0 0 9 9 】

10

20

30

40

【表 18】

配列番号	C5_1	C5_2	C5_3	pcp_4	pcp_5	pcp_6	mcs_9	mcs_11	mcs_10
1	-0.025	-0.707	0.271	1.899	1.203	1.963	1.017	1.051	0.115
2	0.000	0.000	-0.122	3.594	3.053	2.944	1.369	0.922	0.550
3	0.013	-0.305	0.208	3.062	3.060	3.229	0.375	-0.001	-0.546
4	0.181	0.009	0.503	1.409	1.094	1.534	0.876	1.028	1.480
5	-0.452	-0.304	0.313	2.784	1.783	2.758	0.425	0.068	0.267
6	-0.589	0.424	0.025	0.209	0.356	0.543	0.542	0.010	0.371
7	-0.062	-0.405	0.118	1.393	0.824	1.351	0.941	0.759	0.332
8	-0.082	-0.496	-0.079	0.992	0.600	1.523	0.760	0.701	0.599
9	-0.160	-0.256	0.310	0.986	0.952	0.189	0.418	0.163	-0.002
10	-0.166	-0.361	0.133	1.549	1.593	2.249	0.815	0.414	0.322
11	0.869	0.124	0.350	2.920	2.035	3.047	0.863	0.584	0.999
12	-0.013	-0.378	-0.295	0.104	0.164	0.391	-0.004	0.299	0.055
13	-0.105	0.017	0.403	1.167	0.425	0.047	0.087	0.357	-0.649
14	-0.517	0.245	-0.782	3.445	3.482	2.041	0.583	-0.123	0.397
15	-0.341	0.511	-0.191	-0.578	-0.696	-1.388	-0.663	-0.499	-0.773
16	0.043	-0.208	-0.066	-0.484	0.982	0.429	-0.126	0.054	-0.279
17	0.112	-0.256	0.457	-0.363	1.032	0.287	0.110	0.016	0.012
18	-0.170	-0.141	-0.191	-0.892	-0.788	-0.948	-0.179	-0.686	-0.700
19	-0.182	0.060	-0.237	0.759	0.729	0.838	0.471	0.461	0.232
20	-0.463	0.162	0.183	0.500	0.550	0.327	-0.101	-0.217	-0.444
21	-0.380	-0.409	-0.136	0.720	0.584	0.839	0.362	0.103	0.416
22	0.344	-0.303	-0.470	0.652	0.753	0.699	-0.128	-0.380	-0.127
23	0.463	-0.336	0.201	1.550	0.482	1.339	-0.267	-0.365	-1.381
24	-0.500	0.562	0.099	1.609	0.686	1.502	-0.069	0.809	-0.426
25	0.437	-0.369	0.268	1.473	0.392	1.334	-0.286	-0.443	-1.447
26	-0.281	-0.015	-0.295	0.341	0.370	0.545	-0.066	0.115	0.200
27	-0.347	-0.170	-0.161	-0.222	0.265	0.067	0.033	-0.221	0.061
28	-0.082	-0.183	-0.012	0.179	0.283	-0.120	-0.020	-0.057	-0.078
29	-0.210	-0.203	-0.242	0.648	0.431	1.031	-0.325	-0.148	-0.367
30	0.028	-0.313	-0.261	0.378	0.241	0.379	-0.362	0.121	-0.427
31	-0.170	-0.196	-0.118	-0.304	-0.540	-0.437	-0.363	0.088	-0.149
32	-0.179	0.054	-0.554	0.677	0.161	0.363	-0.255	0.048	-0.750
33	-0.302	-0.158	-0.094	-0.043	0.255	0.463	-0.835	-0.276	-0.380
34	-0.433	-0.167	0.275	1.664	1.913	3.586	1.311	0.228	0.546
35	0.000	0.000	0.000	0.371	1.016	1.145	-0.084	0.000	0.318
36	-0.275	-0.037	0.039	-0.617	-0.892	-1.124	-0.092	-0.521	-0.503
37	0.290	-0.328	0.194	-0.230	-0.825	-1.000	-0.439	-0.601	-1.213
38	0.173	0.619	0.430	-0.696	-0.453	-0.725	-0.501	-0.552	-0.570
39	-0.249	-0.435	-0.273	-0.898	-0.933	-1.061	-0.657	0.113	-0.230
40	0.496	0.243	0.666	0.908	-0.124	-0.106	-0.478	-0.787	-0.866
41	0.165	0.744	0.270	1.160	0.316	1.059	-1.280	-0.669	-0.881
42	-0.285	-0.139	-0.197	-0.190	0.182	0.162	0.138	-0.164	0.117
43	-0.307	-0.198	0.027	-0.118	0.228	-0.005	0.194	-0.237	0.204
44	-0.238	-0.255	-0.240	-0.125	0.347	0.129	0.063	-0.242	0.053
45	-0.476	-0.057	-0.173	0.033	0.229	0.305	0.120	-0.244	-0.036
46	-0.170	-0.177	-0.083	-0.114	0.016	0.123	0.038	-0.225	0.139
47	-0.241	-0.177	-0.354	-0.065	0.298	0.145	-0.174	-0.067	-0.216
48	-0.363	-0.244	-0.150	-0.024	0.277	-0.176	-0.153	-0.153	-0.200
49	-0.300	-0.295	-0.241	-0.070	0.321	-0.023	-0.180	-0.304	-0.169
50	-0.259	-0.073	-0.264	-0.004	0.220	-0.167	-0.203	0.017	-0.278

【0100】

10

20

30

【表 19】

配列番号	C5 1	C5 2	C5 3	pcp 4	pcp 5	pcp 6	mcs 9	mcs 11	mcs 10
51	-0.102	-0.273	-0.015	0.602	0.375	0.708	-0.239	-0.763	0.095
52	-0.235	0.229	-0.163	0.008	0.276	0.497	-0.118	0.221	-0.066
53	-0.430	-0.255	-0.355	0.510	0.470	-0.337	-0.370	-0.150	0.080
54	0.124	0.165	0.162	0.450	0.182	1.245	-0.282	-0.333	0.133
55	-0.198	-0.177	-0.357	-0.099	-0.374	-0.055	-0.152	-0.154	-0.547
56	-0.002	-0.367	-0.458	0.148	-0.263	0.238	-0.453	-0.129	-0.273
57	0.176	-0.171	0.172	0.245	-0.158	-0.100	0.001	0.063	0.188
58	-0.361	-0.196	-0.076	0.116	-0.401	-0.021	-0.666	-0.751	-0.886
59	-0.507	-0.386	-0.554	-0.239	0.254	0.211	-0.385	-0.187	-0.464
60	0.426	-0.084	0.075	0.318	0.226	0.837	-0.137	-0.076	-0.023
61	-0.087	-0.415	0.058	0.738	0.527	0.339	-0.112	0.004	-0.608
62	0.082	-0.074	-0.037	0.373	-0.035	0.231	0.231	0.113	-0.119
63	0.018	-0.079	0.117	-0.059	-0.515	0.345	-0.198	-0.409	-0.178
64	-0.125	-0.068	-0.022	0.420	0.079	0.233	-0.079	0.203	-0.309
65	-0.033	-0.322	-0.001	0.450	0.277	0.460	0.228	-0.474	0.280
66	0.449	-0.036	0.006	0.932	0.727	0.972	0.633	0.463	0.104
67	0.249	-0.458	-0.187	0.365	-0.320	-0.472	-0.129	-0.455	-0.534
68	-0.187	0.170	0.141	0.215	0.065	0.295	-0.195	0.157	-0.306
69	0.093	-0.397	0.301	0.552	0.769	0.827	0.715	0.300	0.849
70	-0.044	-0.076	0.510	1.174	0.753	0.955	0.542	0.306	0.611
71	0.184	0.012	1.064	0.957	1.124	0.842	0.113	0.198	0.227
72	-0.295	-0.322	0.053	0.675	0.391	1.169	0.026	0.574	0.174
73	-0.606	-0.719	-0.386	0.454	0.364	0.605	-0.371	-0.356	-0.329
74	-0.435	-0.410	-0.334	-0.298	0.510	0.589	-1.301	-1.023	-0.450
75	0.385	0.270	1.231	1.213	0.137	0.158	0.319	0.595	-0.012
76	0.206	0.186	-0.060	0.609	0.837	0.180	0.178	0.066	-0.019
77	0.480	-0.197	-0.250	0.761	-0.200	1.402	-0.272	0.265	0.095
78	0.118	-0.296	-0.805	2.534	1.211	0.986	-0.100	0.079	0.278
79	-0.360	-0.158	0.185	-0.012	0.671	0.236	0.069	0.069	0.679
80	-0.206	-0.017	-0.280	1.865	2.498	3.954	-0.037	-0.141	-0.033
81	-0.372	-0.023	0.057	2.464	2.747	4.396	0.373	-0.191	0.525
82	0.598	0.617	0.499	0.583	1.316	1.410	0.683	0.526	0.274
83	0.682	0.635	0.224	-0.097	0.453	0.000	-1.100	-1.067	-1.266
84	0.213	-0.469	0.297	-0.374	0.663	0.192	0.073	-0.045	0.194
85	0.012	0.705	0.168	0.249	0.523	-0.331	0.201	0.218	-0.042
86	-0.490	0.402	-0.033	-0.197	0.023	-0.545	0.174	-0.088	0.188
87	-0.576	0.377	-0.081	-0.157	0.037	-0.548	0.154	-0.035	0.157
88	0.134	-0.100	0.563	-0.041	-0.774	-0.863	0.410	0.319	0.637
89	-0.269	-0.331	0.255	-0.221	-0.445	-0.337	-0.068	-0.249	0.540
90	-0.284	0.091	-0.117	-0.417	-0.624	-0.719	-0.215	-0.467	-0.408
91	-0.175	-0.325	0.016	-0.747	-0.764	-0.937	-0.171	-0.468	0.141
92	-0.646	-0.576	-0.368	-0.425	-0.408	-0.559	-0.461	-0.485	-0.641
93	0.336	-0.074	0.035	0.351	-0.154	0.237	-0.238	-0.216	-0.256
94	-0.294	-0.093	-0.376	-0.654	-1.327	-0.173	-0.667	-0.049	-0.535
95	-0.567	-0.063	-0.081	-0.830	-1.369	-1.010	-0.263	-0.268	-0.396
96	0.307	-0.154	0.198	0.364	0.039	0.611	-0.212	-0.479	-0.095
97	0.387	0.216	-0.103	-0.229	-0.242	-0.569	-0.533	-0.364	-1.016
98	0.020	0.730	0.117	1.022	0.807	1.094	-0.036	-0.312	-0.276
99	0.754	-0.247	-0.928	-0.810	-1.273	-1.631	-0.705	-1.060	-0.947
100	-0.413	-0.075	0.174	-1.038	-0.987	-0.609	-0.145	-1.109	-0.891
101	0.262	-0.134	-0.174	-0.483	-0.712	-0.335	-1.587	-1.269	-1.982
102	-0.123	-0.103	-0.618	-0.994	0.486	-0.935	-0.419	-1.004	-2.849
103	0.048	0.130	-0.047	-3.368	-3.081	-3.449	-0.632	-0.779	-0.398

【0 1 0 1】

10

20

30

40

【表 20】

配列番号	23d 14	23d 15	23d 16	dhc 19	dhc 20	dhc 21	dhp 24	dhp 25	dhp 26
1	0.422	0.518	0.684	0.062	-0.294	0.480	2.062	2.652	1.418
2	1.107	0.000	1.452	0.000	0.000	0.399	3.320	4.502	3.859
3	0.720	1.002	1.175	1.432	1.206	1.351	1.764	2.496	2.531
4	0.602	0.519	1.129	-0.035	1.093	0.919	0.417	1.002	1.135
5	0.237	0.493	0.332	-0.224	0.485	0.036	1.067	1.890	1.381
6	3.194	3.704	3.621	1.861	1.761	2.249	-2.263	-2.473	-1.571
7	0.328	0.298	0.432	0.039	-0.332	0.425	1.377	2.009	0.947
8	0.381	0.336	0.472	-0.031	-0.306	0.265	-0.024	0.658	0.413
9	-0.045	0.257	0.004	0.198	0.089	0.468	-0.413	0.225	0.252
10	0.254	0.602	0.650	0.362	0.855	0.480	-0.288	0.563	0.847
11	1.099	1.021	1.038	0.946	1.308	-0.037	1.423	2.136	1.622
12	0.349	0.186	0.166	0.011	-0.317	0.114	-0.050	0.572	0.342
13	0.186	-0.155	-0.051	0.338	0.486	1.022	1.204	1.285	1.036
14	0.640	0.276	1.203	0.639	1.482	1.103	-0.020	0.671	0.769
15	-0.387	-0.215	0.104	0.252	0.211	-0.203	-2.662	-1.531	-1.421
16	1.613	1.469	1.436	-0.717	0.166	-0.126	-0.527	-0.026	0.239
17	1.588	1.259	1.329	-0.470	0.049	-0.661	-0.589	-0.262	0.457
18	-0.663	-0.479	-0.464	-0.200	-0.469	-0.095	-1.972	-2.628	-1.788
19	0.346	0.480	0.766	0.282	0.108	0.617	0.109	0.212	0.322
20	0.277	0.197	0.120	0.183	-0.381	-0.099	0.385	0.945	0.705
21	0.067	-0.229	0.278	0.118	0.069	0.304	-0.162	0.016	-0.174
22	-0.006	-0.188	-0.001	-0.356	-0.056	-0.153	0.303	0.894	0.403
23	-0.128	0.198	-0.103	-0.249	-0.501	0.209	0.557	1.038	0.845
24	0.493	0.554	-0.121	0.616	1.018	-0.229	-0.365	0.585	0.409
25	-0.179	0.271	-0.166	-0.281	-0.575	0.094	0.541	1.086	1.036
26	0.223	0.123	0.008	-0.043	0.012	0.174	1.177	1.258	1.178
27	-0.283	-0.293	-0.128	-0.228	-0.489	-0.152	1.210	0.996	1.171
28	-0.024	-0.101	-0.192	0.054	-0.123	0.342	0.863	1.238	0.779
29	0.142	0.067	-0.086	-0.309	-0.040	-0.004	2.014	2.036	1.971
30	-0.010	0.216	-0.174	-0.137	-0.397	0.118	0.011	0.534	0.226
31	-0.134	0.022	-0.130	-0.397	-0.220	-0.065	0.847	1.000	0.713
32	0.429	0.433	0.276	-0.102	0.080	-0.238	0.954	1.026	0.989
33	0.017	-0.808	-0.844	-0.126	0.138	-0.198	1.483	1.567	1.259
34	0.416	0.334	0.561	0.246	0.558	0.562	0.220	1.259	1.640
35	-0.207	0.000	0.000	0.000	0.000	-0.517	4.352	3.568	0.377
36	-0.658	-0.277	-0.251	0.114	-0.106	0.391	-1.896	-2.982	-2.016
37	-0.922	-0.303	-0.465	-1.003	-0.480	-0.560	-1.585	-1.905	-1.050
38	-0.703	-0.548	-0.337	-0.300	-0.248	-0.047	-1.816	-1.657	-1.393
39	-0.960	-0.822	-0.625	-0.808	-0.591	-0.214	-0.939	-0.702	-0.495
40	-0.846	-0.265	-0.652	-0.643	-0.259	-0.077	-1.868	-1.429	-1.515
41	0.551	0.614	0.365	-0.279	0.182	0.351	-1.536	-0.662	0.053
42	-0.274	-0.214	-0.174	-0.328	-0.429	-0.133	0.988	0.874	0.843
43	-0.450	-0.270	-0.339	-0.380	-0.534	-0.109	1.038	1.006	0.869
44	-0.273	-0.177	-0.104	-0.139	-0.383	-0.124	0.889	0.859	0.949
45	-0.140	-0.004	-0.182	-0.053	-0.498	-0.145	1.059	0.790	0.858
46	-0.106	-0.153	-0.192	-0.266	-0.512	0.024	0.491	0.809	0.718
47	-0.420	-0.164	-0.160	-0.186	-0.393	0.102	0.899	0.907	0.911
48	-0.264	-0.328	-0.353	-0.118	-0.314	0.035	0.870	0.766	0.899
49	-0.383	-0.204	-0.301	-0.274	-0.399	-0.083	0.925	0.952	0.992
50	-0.127	-0.090	-0.176	-0.145	-0.354	-0.186	0.838	0.761	0.846

10

20

30

【0102】

【表 2 1】

配列番号	23d 14	23d 15	23d 16	dhc 19	dhc 20	dhc 21	dhp 24	dhp 25	dhp 26
51	-0.225	-0.196	-0.024	0.394	-0.247	0.159	1.153	1.353	1.017
52	0.194	0.398	0.627	0.369	0.065	-0.009	0.956	0.810	0.740
53	0.388	0.398	0.335	-0.182	0.165	-0.029	0.965	1.061	1.041
54	0.044	0.072	0.139	-0.081	-0.056	0.073	1.956	2.136	2.136
55	-0.338	-0.180	-0.113	-0.009	-0.251	-0.351	1.071	1.256	0.051
56	0.001	-0.059	-0.185	-0.361	-0.548	-0.226	0.896	0.980	-0.144
57	-0.049	-0.287	0.182	-0.174	0.158	0.085	0.526	0.811	-0.014
58	-0.808	-0.397	-0.588	-0.534	-0.218	-0.663	1.223	1.517	0.611
59	-0.598	-0.697	-0.246	-0.937	-0.927	-0.544	2.346	1.157	-0.176
60	0.158	0.427	0.251	0.136	0.141	-0.287	0.667	0.920	0.072
61	-0.157	0.140	-0.220	0.022	-0.034	0.279	0.165	0.547	0.403
62	0.139	0.007	0.215	0.086	-0.201	-0.017	0.358	0.854	0.200
63	-0.683	-0.676	-0.740	-0.537	-0.687	-0.130	0.424	0.862	0.250
64	0.012	0.060	-0.183	-0.398	0.076	0.181	0.769	0.792	0.046
65	-0.008	-0.457	-0.014	-0.416	-0.166	-0.106	-0.058	1.104	0.925
66	-0.085	0.199	0.181	0.166	-0.191	0.372	-0.065	0.125	0.105
67	-0.484	-0.167	-0.085	-0.375	-0.560	-0.074	0.558	0.741	0.398
68	0.214	0.191	0.347	-0.051	-0.041	0.075	-0.152	0.735	0.266
69	0.245	0.483	0.383	0.249	0.085	0.327	-0.790	-0.135	-0.110
70	0.141	0.248	0.017	-0.035	0.357	0.335	-0.790	-0.350	0.209
71	0.367	0.206	-0.085	0.807	-0.032	0.912	0.563	0.617	0.765
72	0.405	-0.066	0.055	0.788	0.760	-0.453	-0.152	0.489	0.916
73	-1.325	-1.005	-0.863	-1.229	-0.574	-0.346	0.063	0.032	0.469
74	-0.451	-0.757	-0.659	-0.795	0.139	-0.264	-0.220	0.136	-0.244
75	0.137	0.334	0.057	0.270	0.353	0.822	1.150	1.242	1.082
76	-0.108	0.088	0.011	0.106	-0.209	0.059	-0.679	-0.279	0.386
77	0.355	0.381	-0.529	-0.379	0.172	-0.052	0.321	0.002	-0.211
78	1.266	1.057	0.338	-0.194	-0.036	-0.521	-0.500	-0.455	-0.513
79	-0.452	-0.471	-1.164	-0.302	0.177	0.341	2.970	2.873	1.025
80	0.145	0.304	0.301	0.304	0.353	0.084	-0.505	-0.296	-0.134
81	0.036	-0.137	0.092	-0.068	0.402	0.323	-0.178	-0.037	-0.253
82	0.178	0.261	0.399	0.565	0.511	1.113	0.638	0.840	1.492
83	-1.213	-0.653	-0.922	-0.605	0.474	-0.718	3.328	3.161	2.810
84	1.258	0.853	1.211	0.118	0.308	-0.494	-0.034	-0.256	0.164
85	0.567	0.654	0.567	-0.098	0.225	-0.025	0.242	0.034	0.133
86	-0.463	-0.216	-0.249	0.027	0.058	0.518	-1.491	-0.807	-0.511
87	-0.415	-0.301	-0.181	0.077	0.159	0.542	-1.434	-0.767	-0.633
88	-0.474	-0.231	-0.106	0.174	0.059	0.533	-1.780	-1.761	-0.427
89	-0.193	-0.033	-0.107	-0.296	0.255	0.274	0.626	-0.167	0.111
90	-0.507	-0.351	-0.219	-0.206	-0.444	-0.161	-1.319	-1.272	-0.894
91	-0.646	-0.745	-0.375	-0.781	-0.421	0.217	-2.872	-2.543	-2.230
92	-0.784	-0.499	-0.951	-0.741	-0.198	0.177	-1.717	-1.661	-1.474
93	-0.613	0.259	0.016	-0.484	-0.300	-0.224	-1.656	-1.614	-1.628
94	-0.128	-0.233	-0.157	-0.676	-0.482	-0.394	-0.713	-0.934	-1.014
95	-1.215	0.089	-0.645	-0.686	-0.673	0.062	-2.558	-2.759	-1.939
96	0.009	0.268	-0.325	-0.305	0.024	-0.109	-0.887	-0.967	-1.307
97	-0.135	-0.329	-0.542	-0.493	-0.364	-0.261	-1.726	-1.092	-1.002
98	-0.638	0.017	-0.064	0.070	-0.547	-0.072	-1.560	-1.773	-1.666
99	-1.296	-0.999	-1.317	-0.002	-1.452	-1.248	0.448	-0.056	-0.091
100	-0.992	-0.630	-1.321	-0.843	-0.819	-0.390	0.899	0.421	0.294
101	-0.877	-0.439	-0.600	-0.232	-0.010	-0.255	1.007	0.313	0.981
102	-0.384	-0.855	-0.535	0.005	-0.788	-0.755	-0.624	0.050	-0.918
103	-1.840	-1.137	-1.289	-2.109	-1.722	-1.132	-5.041	-5.345	-5.068

【 0 1 0 3 】

10

20

30

40

【表 2 2】

配列番号	C6 1	C6 2	C6 3	tbe 4	tbe 5	tbe 6	dca 9	dca 11	dca 16	pep 14	pep 15	pep 16
1	-0.686	0.269	0.461	5.249	5.292	5.384	1.079	0.719	0.424	1.332	0.997	0.417
2	0.180	0.039	0.050	4.442	4.165	5.045	0.391	0.011	-0.466	2.533	1.898	1.100
3	-0.050	0.578	-0.011	2.850	2.578	3.292	0.505	-0.259	0.752	1.429	1.008	1.007
4	-0.367	0.285	-0.370	1.034	1.270	1.627	-0.051	0.567	-0.213	0.951	1.221	0.796
5	0.046	-0.225	-0.104	1.995	1.404	2.305	0.183	-0.201	-0.261	1.089	0.783	0.055
6	0.755	0.438	-0.114	-0.702	-0.816	-0.535	0.445	0.252	0.175	0.820	1.450	0.991
7	-0.517	0.271	0.533	4.684	4.876	4.991	0.982	0.782	0.293	1.184	0.872	0.618
8	-0.177	0.115	0.380	2.003	1.860	1.553	0.331	0.481	0.390	0.936	0.934	0.500
9	0.013	0.213	0.247	1.041	0.987	1.974	0.367	0.514	0.185	1.422	1.085	0.775
10	0.457	0.597	0.278	0.871	-0.440	2.145	0.043	-0.457	-0.180	2.007	1.824	1.634
11	0.298	0.144	0.156	2.313	1.854	2.973	0.277	-0.366	0.771	1.403	1.129	0.491
12	0.208	0.300	0.458	1.908	1.747	2.178	0.680	0.715	0.567	1.074	1.022	0.429
13	-0.053	0.265	0.257	1.993	2.062	2.556	0.818	0.497	0.652	0.967	0.732	0.767
14	-1.183	0.739	0.530	0.904	1.523	0.247	-0.414	0.190	0.433	0.636	0.612	0.624
15	0.541	0.086	-0.404	-1.926	-2.026	-1.698	-0.529	-0.964	-0.097	0.282	0.117	1.131
16	0.152	-0.017	-0.063	0.170	-0.143	-0.924	0.624	-0.136	0.569	0.002	0.334	-0.756
17	0.138	-0.098	-0.172	-0.064	-0.473	-0.756	0.834	0.416	0.338	0.556	0.511	-0.627
18	0.312	-0.060	0.135	-1.401	-1.950	-1.270	0.398	0.225	-0.772	0.884	0.609	0.703
19	0.066	0.107	0.077	1.596	1.505	1.923	0.092	0.428	0.543	1.030	0.409	0.816
20	0.377	0.068	0.180	1.090	1.229	1.567	0.449	0.422	0.865	0.943	0.567	0.716
21	-0.433	0.098	-0.395	0.433	0.650	0.891	0.290	0.202	-0.352	0.696	1.452	0.474
22	0.176	0.432	0.314	2.617	2.511	3.191	0.753	0.541	0.583	0.941	1.421	0.548
23	-0.155	0.214	0.936	2.400	2.873	2.681	0.814	0.640	0.861	0.975	0.412	0.597
24	-0.920	1.008	1.232	2.556	2.412	2.755	-0.704	-0.607	-0.383	1.477	-0.280	2.123
25	-0.222	0.157	0.861	2.305	2.850	2.522	0.632	0.578	0.924	0.938	0.534	0.604
26	-0.176	0.018	0.115	0.674	0.601	0.704	0.189	0.300	0.486	0.673	0.515	0.414
27	-0.002	0.141	0.230	0.849	0.730	0.891	0.276	0.168	0.483	0.384	0.574	0.484
28	-0.155	-0.011	0.225	0.785	0.805	0.872	0.189	0.432	0.528	0.791	0.379	0.235
29	0.104	0.306	0.446	0.622	0.460	0.348	0.411	0.442	0.487	0.551	0.310	0.422
30	0.103	0.168	0.478	1.506	1.893	1.538	0.244	0.409	0.068	0.336	0.598	0.114
31	0.076	0.122	-0.116	1.717	1.442	1.619	0.573	0.395	0.396	0.860	0.799	0.745
32	-0.255	0.143	-0.061	2.363	2.234	1.540	-0.398	-0.025	0.084	1.179	0.272	-0.010
33	-0.263	0.145	0.372	1.694	2.094	1.612	0.080	0.282	0.011	-0.189	0.445	-0.324
34	0.325	-0.300	-0.353	-0.196	-0.175	0.061	-0.105	0.084	0.801	1.318	1.537	1.489
35	-0.289	-0.612	-0.848	1.642	2.593	0.925	0.026	-0.221	0.055	0.000	-0.492	-0.409
36	0.244	-0.343	0.222	-1.372	-2.440	-1.452	0.237	0.111	-0.922	0.665	0.350	0.493
37	0.180	0.157	0.241	-0.579	-0.541	-0.255	0.453	0.159	0.960	-0.048	0.265	0.059
38	-0.179	0.024	-0.347	-0.591	-0.848	-0.258	-0.159	0.271	0.412	0.053	0.425	-0.139
39	0.446	0.404	0.449	-0.079	0.062	-0.047	0.333	0.423	0.350	0.251	0.278	-0.192
40	-0.024	0.412	-0.172	-1.143	-1.173	-0.257	0.501	0.312	0.814	0.424	0.424	0.312
41	-0.307	0.245	-0.870	-1.220	-0.987	-1.582	-0.026	-0.950	0.499	-0.275	0.054	0.247
42	0.118	0.383	0.303	0.966	0.832	1.045	0.353	0.204	0.584	0.616	0.588	0.458
43	0.180	0.226	0.368	1.021	0.793	1.026	0.375	0.198	0.665	0.671	0.598	0.579
44	0.210	0.307	0.401	0.973	0.842	1.113	0.486	0.442	0.557	0.889	0.702	0.568
45	-0.071	0.043	0.200	0.910	0.848	0.987	0.350	-0.009	0.506	0.600	0.687	0.567
46	0.131	0.158	0.214	0.742	0.622	0.844	0.344	0.298	0.926	0.754	0.631	0.408
47	0.032	0.030	0.209	0.816	0.757	0.918	0.381	0.343	0.558	0.587	0.622	0.571
48	0.222	0.342	0.362	0.595	0.503	0.796	0.345	0.594	0.599	0.789	0.666	0.626
49	0.239	0.397	0.398	0.932	0.782	1.046	0.628	0.766	0.809	0.990	0.804	0.738
50	-0.059	0.101	0.174	0.763	0.812	0.730	-0.102	0.186	0.016	0.271	0.302	0.386

10

20

30

【 0 1 0 4 】

【表 2 3】

配列番号	C6 1	C6 2	C6 3	tbe 4	tbe 5	tbe 6	dba 9	dca 11	dha 16	pep 14	pep 15	pep 16
51	0.124	0.143	0.055	0.384	0.469	0.735	0.237	0.107	1.126	0.154	0.402	-0.178
52	0.134	0.253	0.100	1.022	0.377	0.314	-0.068	-0.039	-0.496	0.021	0.504	0.076
53	-0.031	0.245	-0.055	0.605	0.145	0.675	0.150	0.610	0.231	0.701	0.034	0.384
54	0.089	0.031	0.140	0.519	0.574	0.400	0.471	0.401	0.658	0.715	0.417	0.241
55	0.036	-0.279	0.123	0.989	0.944	0.874	0.024	-0.313	0.583	-0.141	-0.035	-0.052
56	0.003	0.151	-0.085	0.908	1.045	1.126	0.480	0.348	0.577	0.122	0.212	-0.045
57	-0.124	-0.017	0.304	0.191	0.668	0.568	0.258	0.041	0.161	0.051	0.412	0.051
58	-0.130	0.069	0.125	0.191	0.349	0.558	0.288	0.287	0.482	0.194	0.140	0.063
59	-0.217	0.072	0.551	0.754	0.918	0.218	0.231	0.667	-0.045	-0.328	-0.331	-0.124
60	-0.548	-0.268	0.464	1.119	1.391	1.699	0.508	0.114	0.514	0.633	0.935	0.110
61	-0.122	0.091	0.489	1.380	1.334	1.498	0.477	0.048	0.242	0.529	0.448	-0.300
62	0.026	0.066	0.247	1.898	1.836	2.104	0.313	0.032	0.435	0.686	0.448	0.332
63	-0.352	0.249	0.111	1.845	1.798	2.061	0.405	0.097	0.311	-0.064	-0.094	-0.075
64	-0.376	0.275	0.446	1.849	1.937	2.236	0.667	0.309	0.144	0.329	0.274	0.047
65	-0.066	0.168	0.311	2.185	2.526	2.006	0.169	-0.237	0.112	0.009	-0.202	-0.023
66	0.026	-0.080	0.218	2.271	2.328	2.286	0.080	0.471	0.134	0.687	0.286	0.492
67	-0.008	0.194	0.362	2.179	2.029	2.548	0.948	0.717	0.462	0.178	0.342	0.321
68	0.005	0.220	0.443	1.058	1.310	1.189	0.136	0.047	-0.318	0.753	0.713	0.599
69	0.101	0.289	0.544	1.602	1.278	2.109	0.361	0.324	0.423	1.371	1.118	0.662
70	0.015	0.525	0.343	1.804	1.696	2.177	0.903	0.880	-0.053	1.493	1.076	0.852
71	-0.285	0.189	-0.136	1.083	0.680	1.406	-0.079	0.044	0.791	0.108	0.492	0.216
72	0.012	-0.006	0.074	0.106	0.543	0.558	-0.380	-0.408	0.015	0.416	-0.572	0.746
73	-0.001	0.165	0.228	0.256	0.542	0.616	-0.239	1.058	-0.560	0.430	-0.019	-0.513
74	0.255	-0.294	0.780	0.819	1.044	0.893	0.113	0.341	0.254	-0.007	0.182	-0.146
75	0.403	-0.120	0.258	2.219	2.369	3.221	1.087	-0.177	0.813	1.456	0.970	0.455
76	-0.048	0.545	0.637	3.293	3.418	2.546	0.518	0.511	0.713	0.882	0.904	0.856
77	-0.240	-0.307	-0.485	0.406	0.849	0.857	0.277	0.249	0.401	0.472	0.501	-0.511
78	0.256	0.178	-0.112	-0.219	0.195	-0.468	0.504	0.867	0.322	1.430	1.205	0.208
79	0.069	0.534	0.613	0.476	0.640	0.768	1.436	1.292	-0.045	1.606	1.094	0.564
80	-0.029	-0.118	-0.100	0.077	-0.249	-0.354	-0.460	-0.194	-0.075	-0.042	-0.232	0.009
81	-0.402	0.193	0.413	0.092	0.384	0.397	-0.351	-0.064	0.979	0.252	0.168	-0.002
82	-0.038	0.070	0.145	0.728	0.690	0.926	0.503	0.055	0.196	1.184	1.087	0.929
83	-0.593	-0.316	-0.243	-0.372	-0.103	0.668	0.547	-0.746	0.364	-0.370	-0.293	-1.139
84	0.421	-0.309	-0.464	0.076	-0.006	0.005	0.394	0.165	0.054	0.529	0.110	-0.221
85	0.291	0.090	0.030	0.213	-0.394	0.201	0.348	0.392	-0.340	-0.357	0.185	-0.183
86	0.615	0.390	-0.594	-0.981	-1.803	-0.403	-0.472	-0.888	-0.989	0.796	0.159	0.967
87	0.575	0.317	-0.726	-1.174	-1.948	-0.606	-0.559	-1.120	-1.105	0.603	0.027	0.868
88	0.625	0.269	0.329	-0.961	-1.963	-0.011	-0.425	-0.787	-0.096	0.947	0.695	1.073
89	0.528	0.211	0.094	-0.551	-1.046	-0.967	0.056	0.523	0.000	0.514	0.386	0.774
90	0.067	-0.094	0.143	-0.517	-0.611	-0.290	0.204	0.071	0.349	0.105	0.467	0.281
91	-0.146	0.028	-0.041	-0.572	-0.806	-0.290	0.266	0.461	0.549	0.120	-0.011	0.014
92	-0.427	-0.114	-0.078	-0.178	-0.289	0.051	0.386	0.189	0.634	0.524	-0.062	-0.135
93	0.048	0.340	0.045	-0.374	-0.327	0.010	0.358	0.139	0.409	0.252	0.426	0.095
94	0.174	0.066	0.395	-0.327	-0.507	-0.568	0.494	0.537	0.800	0.204	0.495	0.535
95	0.587	-0.185	0.316	0.279	-0.219	0.378	0.528	0.504	0.352	1.034	0.568	0.318
96	0.198	0.408	-0.077	-0.983	-0.691	-1.224	0.440	0.507	0.021	-0.202	-0.412	-0.366
97	0.180	0.002	0.064	0.288	-0.191	0.907	0.291	0.058	0.153	0.412	0.009	0.521
98	0.986	0.431	-0.315	-1.686	-2.140	-1.836	0.055	-0.008	0.057	0.159	1.019	0.611
99	0.466	-0.040	-0.438	-0.226	0.026	-0.651	0.408	0.288	0.458	-0.919	-0.767	-1.624
100	0.315	-0.431	0.633	-0.518	-0.092	-0.250	0.001	0.414	0.209	0.165	-0.187	0.239
101	-0.184	-0.315	-0.140	-1.064	-1.160	-0.758	0.567	-0.017	0.636	-0.052	0.022	0.118
102	0.258	0.449	0.488	-0.359	-0.370	-1.440	1.045	0.718	0.414	-0.342	-0.272	0.316
103	0.098	0.146	0.488	-0.390	-0.056	-0.616	0.391	0.591	0.246	-0.820	0.169	-0.484

10

20

30

【 0 1 0 5 】

【表 2 4】

配列番号	C7 1	C7 2	C7 3	24b 4	24b 5	24b 6	35x 9	35x 10	35x 11
1	1.271	0.297	0.549	1.576	0.648	1.984	1.964	2.466	2.410
2	-0.530	-0.043	0.079	2.062	1.434	1.770	2.540	2.222	3.558
3	-0.612	0.061	-0.454	1.124	1.256	0.832	1.443	1.205	1.513
4	-0.053	-0.314	0.033	1.002	0.871	1.354	1.465	1.178	1.502
5	-0.194	0.174	-0.326	0.651	0.895	0.736	1.651	1.052	2.040
6	0.044	0.617	0.265	0.141	0.873	0.349	2.597	2.703	2.693
7	1.017	0.106	0.191	1.092	0.366	1.464	1.311	1.936	1.819
8	0.754	0.234	0.398	1.427	0.943	1.636	1.339	1.280	1.667
9	-0.048	0.246	0.038	0.467	0.787	0.694	0.578	0.640	1.028
10	-0.405	-0.534	-0.502	1.102	1.246	0.621	0.885	0.505	0.952
11	-0.497	0.307	-0.100	0.850	0.767	0.828	2.178	1.707	2.463
12	0.344	0.562	0.300	0.945	0.805	1.132	0.588	0.651	0.911
13	-0.519	-0.293	-0.336	0.032	0.185	0.101	0.148	0.415	0.423
14	-0.459	-0.490	-0.503	0.906	0.485	1.182	1.769	1.722	0.413
15	-0.752	-0.285	-0.477	0.053	0.098	-0.859	0.268	-0.270	-0.330
16	-0.068	-0.114	-0.241	-0.060	-0.514	-0.190	3.917	4.036	4.176
17	-0.056	-0.101	-0.133	-0.069	-0.302	-0.371	3.887	4.267	4.386
18	0.412	0.657	0.172	-0.134	0.196	-0.246	-0.042	0.362	-0.090
19	-0.091	0.113	0.562	0.819	0.691	1.039	0.830	1.118	1.230
20	-0.032	-0.524	0.002	0.672	0.711	0.809	0.922	0.839	1.145
21	0.582	0.492	-0.612	0.630	0.032	0.816	0.956	0.443	0.477
22	0.271	-0.348	0.354	0.383	-0.187	-0.135	0.094	0.782	0.154
23	1.049	0.217	0.000	0.369	-0.304	0.748	0.052	0.091	0.448
24	-0.236	-0.782	0.784	0.627	1.554	1.165	2.203	1.139	1.382
25	1.076	0.268	0.051	0.674	-0.124	0.728	0.123	0.186	0.432
26	0.121	-0.041	0.159	0.473	0.392	0.513	0.608	0.316	0.550
27	0.134	0.009	0.054	0.359	0.375	0.597	0.432	0.217	0.480
28	0.071	-0.099	0.106	0.437	0.112	0.313	0.590	0.754	0.876
29	0.012	-0.230	0.144	0.274	0.107	0.107	0.408	0.389	0.517
30	0.138	0.012	0.145	0.219	0.007	0.258	0.287	0.394	0.392
31	-0.093	0.122	0.080	0.133	0.333	0.037	0.403	0.648	0.346
32	-0.510	-0.275	-0.148	0.733	0.422	0.194	1.673	1.594	1.776
33	-0.004	-0.061	0.229	-0.682	-0.196	-1.018	1.020	1.690	1.236
34	-0.452	-0.216	-0.008	1.017	0.845	1.225	1.402	0.446	1.138
35	0.000	0.194	0.000	0.357	0.051	0.442	0.520	-0.337	0.108
36	0.191	0.778	0.201	-0.122	0.098	-0.361	-0.036	0.266	-0.100
37	0.192	0.245	0.157	-0.311	-0.104	-0.303	-0.892	-0.223	-0.453
38	0.129	0.087	0.085	-0.084	0.015	-0.322	-0.356	-0.365	-0.667
39	0.236	0.421	0.318	-0.337	-0.317	-0.146	-0.585	-0.097	-0.173
40	-0.089	-0.482	-0.637	-0.343	-0.604	-1.002	-1.109	-0.520	-0.791
41	-0.906	-1.036	-1.412	-0.095	0.613	0.375	0.577	-0.148	-0.587
42	0.229	0.089	0.144	0.539	0.259	0.646	0.361	0.293	0.680
43	0.359	0.086	0.054	0.495	0.269	0.506	0.298	0.181	0.630
44	0.332	0.033	0.240	0.503	0.322	0.550	0.514	0.421	0.713
45	0.073	0.012	0.044	0.245	0.078	0.437	0.203	0.069	0.567
46	0.311	0.180	0.200	0.325	0.207	0.441	0.330	0.024	0.772
47	0.042	-0.003	0.046	0.264	0.327	0.523	0.404	0.310	0.507
48	0.002	0.041	0.002	0.217	0.277	0.362	0.227	0.283	0.561
49	0.101	-0.069	-0.061	0.348	0.154	0.261	0.389	0.246	0.591
50	-0.036	0.092	0.085	0.110	0.296	0.486	0.157	0.105	0.408

【 0 1 0 6 】

10

20

30

【表 2 5】

配列番号	C7 1	C7 2	C7 3	24b 4	24b 5	24b 6	35x 9	35x 10	35x 11
51	0.276	-0.200	-0.249	-0.223	0.095	-0.074	0.098	-0.132	0.095
52	0.249	0.447	0.070	0.249	0.318	0.435	0.515	1.043	0.599
53	-0.058	0.218	-0.234	-0.051	0.348	0.024	0.148	-0.329	0.303
54	0.357	-0.092	-0.104	0.128	-0.257	-0.004	0.147	0.038	0.469
55	0.506	0.305	0.372	-0.056	-0.312	0.018	-0.054	0.199	-0.032
56	0.467	0.150	0.148	0.015	-0.106	0.217	0.063	0.298	-0.096
57	0.126	0.076	0.179	0.131	0.100	0.412	-0.384	-0.125	0.038
58	-0.140	0.112	0.168	-0.850	-0.248	-0.423	-0.129	0.240	-0.269
59	0.327	-0.036	0.094	0.529	0.499	0.697	0.267	0.222	0.602
60	0.089	0.153	-0.007	0.289	0.381	0.151	0.194	0.682	0.430
61	0.152	-0.017	0.012	-0.173	-0.015	0.071	-0.048	0.220	0.448
62	-0.113	-0.010	-0.081	-0.007	0.151	0.249	0.110	0.273	0.608
63	0.139	0.184	0.053	-0.019	-0.258	0.329	0.205	0.209	0.252
64	-0.090	-0.044	0.131	-0.042	-0.299	0.244	0.171	0.178	-0.208
65	0.151	0.067	0.298	0.279	-0.012	0.337	0.433	0.481	0.361
66	0.159	0.076	0.187	0.246	-0.184	0.571	-0.270	-0.289	-0.149
67	0.879	0.393	0.272	0.204	-0.418	0.013	-0.056	0.118	-0.440
68	0.063	-0.485	-0.079	0.086	-0.265	0.218	-0.039	0.111	-0.002
69	0.222	0.190	0.268	0.778	0.484	0.620	0.830	0.823	1.520
70	0.349	0.248	0.250	0.997	0.779	1.218	1.569	0.995	1.480
71	0.079	0.409	-0.197	0.860	0.691	0.843	1.347	0.545	0.994
72	0.230	-0.357	0.230	0.098	0.086	-0.070	0.882	0.132	0.476
73	-0.168	-0.223	0.155	0.159	0.049	0.155	-0.275	-0.029	1.261
74	-0.427	0.839	0.443	-0.569	-1.103	-1.046	0.101	-0.732	-0.204
75	-0.008	-0.096	0.042	0.266	0.701	0.768	0.529	0.491	1.215
76	0.067	0.050	0.125	0.795	0.227	0.797	0.041	0.223	0.618
77	0.527	-0.314	0.216	0.010	0.529	-0.143	0.210	0.279	0.209
78	-0.137	0.182	-0.302	0.914	2.434	2.586	1.204	0.963	-0.219
79	0.078	0.123	0.372	-0.482	-0.349	-0.249	0.278	-0.060	0.296
80	0.018	0.094	0.112	0.432	-0.022	0.685	0.813	0.264	0.390
81	0.480	0.012	0.116	0.339	0.340	0.065	1.100	0.503	0.804
82	0.013	-0.252	0.176	0.331	0.398	0.867	0.746	0.500	0.729
83	0.000	-1.252	-0.329	-0.908	0.000	-1.280	-1.644	0.000	-0.593
84	-0.296	-0.052	-0.050	-0.131	0.077	-0.008	3.017	3.250	3.480
85	-0.262	-0.101	-0.309	0.139	-0.086	-0.151	1.649	1.770	1.794
86	-0.798	0.078	0.067	-0.006	0.007	-0.440	0.413	0.044	0.828
87	-0.751	0.188	0.114	0.016	0.001	-0.473	0.400	0.108	0.582
88	-0.001	0.049	-0.174	0.020	0.086	-0.350	0.084	0.158	0.570
89	0.878	0.552	0.445	0.837	0.303	0.381	0.913	0.753	1.037
90	0.258	0.198	0.262	-0.134	0.064	-0.055	-0.335	-0.122	-0.103
91	0.471	0.231	0.558	-0.052	-0.235	0.226	0.071	0.007	-0.297
92	0.419	0.368	0.818	0.380	0.115	0.424	0.587	0.318	-0.158
93	0.242	-0.299	-0.438	0.097	-0.349	-0.404	-0.325	-0.519	-0.615
94	0.231	0.371	0.146	-0.063	0.100	0.000	-0.045	0.132	-0.120
95	0.435	0.195	0.151	-0.067	-0.080	-0.011	-0.327	-0.189	0.206
96	0.118	-0.153	-0.078	0.275	0.469	0.215	-0.728	-0.524	-0.323
97	-0.282	0.302	-0.462	0.639	0.383	0.634	-1.146	0.160	-0.414
98	0.080	0.156	-0.047	-0.681	-0.089	0.232	-0.478	-0.014	-0.126
99	0.415	0.178	-0.207	-1.448	-1.482	-1.184	-1.430	-1.579	-1.652
100	0.953	0.462	0.487	-0.361	-0.359	-0.486	-0.854	-0.356	-0.743
101	-0.316	-0.105	-0.261	-0.290	-0.527	-0.905	-1.090	-1.121	-0.818
102	0.507	0.686	0.314	0.261	-0.070	0.404	-1.076	-0.699	-0.753
103	0.280	0.314	0.017	-1.706	-1.318	-0.408	-0.353	0.313	-0.146

【 0 1 0 7 】

10

20

30

40

【表 2 6】

配列番号	nda 14	nda 15	nda 16	13d 20	13d 21	13d 23	nhd 24	nhd 25	nhd 26
1	0.145	0.197	0.355	4.075	3.901	3.602	0.346	0.226	-0.008
2	-0.051	-0.030	0.584	3.992	3.811	3.350	-0.531	0.064	-0.118
3	0.822	0.821	0.603	2.427	2.688	2.351	0.753	-0.318	-0.872
4	0.068	-0.160	0.178	1.488	1.576	1.356	-0.186	0.173	0.717
5	0.153	-0.453	0.151	1.115	1.114	0.963	-0.188	-0.057	0.047
6	0.379	0.918	1.195	0.056	-0.076	0.566	1.064	-0.085	-0.050
7	0.107	0.132	0.260	3.641	3.369	3.022	0.238	0.038	-0.073
8	0.202	0.307	0.614	1.525	1.260	1.345	0.257	0.362	0.365
9	0.117	0.170	0.234	1.365	1.213	1.144	-0.248	-0.306	-0.193
10	0.722	1.283	0.373	0.865	0.439	0.494	-0.509	-0.064	0.172
11	0.823	-0.139	-0.153	1.562	1.504	0.895	0.349	0.274	0.246
12	0.313	0.237	0.718	2.076	1.181	1.325	0.448	0.258	0.344
13	-0.276	0.011	0.146	0.993	1.157	0.965	0.557	-0.536	-0.635
14	-0.167	0.929	1.219	1.376	0.435	0.148	1.124	-0.023	0.037
15	-0.441	0.408	-0.025	-1.706	-2.096	-1.757	0.560	-0.518	-0.388
16	0.153	0.113	0.334	-0.005	-0.206	0.296	0.592	0.126	0.054
17	0.355	0.255	0.434	-0.046	-0.114	0.293	0.743	0.226	-0.015
18	0.437	0.871	0.762	0.277	-0.279	0.056	0.095	-0.447	-0.112
19	0.454	0.416	0.462	1.746	1.521	1.181	0.505	0.387	0.113
20	-0.167	0.130	0.437	1.543	1.735	1.395	0.223	-0.366	-0.100
21	0.278	0.632	0.097	1.128	0.868	0.536	-0.441	-0.275	-0.140
22	0.013	-0.028	0.230	2.543	2.191	2.258	0.767	-0.286	-0.496
23	0.130	0.010	0.151	1.761	1.978	1.113	0.493	0.152	-0.386
24	0.673	-0.839	0.523	1.758	2.327	1.880	1.247	-1.019	-0.593
25	0.206	0.117	0.220	1.764	1.924	1.076	0.569	0.191	-0.433
26	0.098	0.171	0.523	1.064	0.891	1.133	0.378	-0.078	0.252
27	0.248	0.284	0.453	1.096	1.176	1.193	0.464	0.014	0.154
28	0.335	0.272	0.564	1.557	1.319	1.312	0.560	-0.038	-0.324
29	0.131	0.273	0.351	0.732	0.954	0.430	0.485	-0.006	0.013
30	0.241	0.375	0.078	1.048	1.040	0.708	0.274	-0.143	-0.320
31	0.252	0.697	0.451	1.080	1.221	1.211	0.736	0.036	-0.208
32	-0.029	-0.757	-0.241	0.653	0.531	0.358	-0.018	0.258	0.791
33	-0.486	0.240	-0.105	-0.088	0.899	0.425	0.635	-0.086	-0.662
34	0.563	1.412	1.051	0.678	0.288	0.641	0.606	-0.034	0.200
35	-0.432	-0.009	0.951	0.000	0.132	1.228	0.258	-0.031	0.079
36	0.294	0.784	0.658	0.161	-0.295	-0.060	-0.313	-0.393	-0.117
37	0.338	-0.137	-0.232	0.054	0.219	0.445	0.299	0.431	0.507
38	0.034	0.275	0.417	-0.116	-0.301	-0.316	0.359	-0.157	0.086
39	0.211	0.351	0.545	0.078	-0.247	-0.010	0.371	0.053	0.346
40	0.294	-0.433	-0.645	0.097	-0.159	-0.134	0.572	-0.197	-0.529
41	0.577	0.195	0.116	-0.344	-0.458	-0.791	0.367	-0.348	-0.591
42	0.382	0.398	0.687	1.142	1.287	1.274	0.588	0.116	0.282
43	0.468	0.222	0.537	1.108	1.205	1.204	0.445	0.167	0.253
44	0.470	0.372	0.704	1.254	1.283	1.381	0.610	0.223	0.313
45	0.144	0.176	0.429	0.796	0.969	1.219	0.303	0.055	0.251
46	0.192	0.240	0.864	1.148	1.076	1.135	0.502	0.139	0.267
47	0.220	0.342	0.468	1.208	1.194	1.137	0.706	0.024	0.205
48	0.195	0.371	0.642	1.184	1.179	1.216	0.686	-0.048	-0.034
49	0.356	0.318	0.705	1.499	1.401	1.496	0.679	0.024	0.221
50	0.148	0.224	0.179	0.827	0.758	0.739	0.319	-0.101	-0.014

10

20

30

【 0 1 0 8 】

【表 2 7】

配列番号	nda 14	nda 15	nda 16	13d 20	13d 21	13d 23	nhd 24	nhd 25	nhd 26
51	0.188	0.291	0.017	0.677	0.098	0.499	0.284	-0.067	-0.061
52	-0.090	0.043	0.375	0.954	0.929	0.619	-0.176	-0.032	0.357
53	0.060	-0.386	0.342	-0.269	0.233	0.147	0.353	0.298	-0.109
54	0.015	0.225	0.287	0.716	0.804	0.375	0.353	-0.081	-0.015
55	0.025	0.281	-0.051	0.646	0.161	0.759	0.231	0.306	0.324
56	0.024	0.256	0.125	0.319	0.088	0.402	0.734	-0.117	0.180
57	-0.168	0.120	0.573	0.795	0.446	0.266	0.113	-0.187	0.304
58	0.091	0.111	0.103	0.217	-0.621	0.058	0.025	-0.433	-0.282
59	0.145	0.492	0.898	0.519	0.080	0.715	0.550	0.278	-0.047
60	0.113	-0.282	0.122	1.526	1.243	1.564	-0.143	-0.047	0.372
61	0.194	0.252	-0.184	0.848	0.977	0.728	-0.008	-0.601	-0.591
62	0.397	0.077	0.096	0.561	0.783	0.768	0.268	0.002	-0.038
63	0.240	0.021	-0.138	-0.070	0.010	0.348	0.351	0.128	0.089
64	-0.285	0.146	-0.330	-0.170	-0.107	0.023	0.126	-0.360	-0.557
65	-0.111	0.958	0.435	0.264	0.560	0.565	-0.134	0.332	-0.018
66	-0.159	0.008	0.284	0.658	0.216	0.182	0.333	-0.010	0.032
67	-0.102	0.012	-0.681	0.504	0.264	0.339	0.517	-0.122	-0.012
68	-0.041	0.662	-0.067	1.201	1.304	0.766	0.191	-0.795	-1.145
69	0.654	0.043	0.578	1.293	1.234	1.285	-0.126	0.131	0.355
70	-0.037	0.325	0.982	2.041	1.523	1.437	0.165	0.007	0.049
71	0.367	-0.191	0.842	1.546	1.122	1.482	0.118	-0.263	0.402
72	0.256	0.102	0.181	0.093	1.034	-0.129	0.200	-0.111	-0.284
73	-0.175	1.144	0.871	1.504	1.697	1.464	0.599	-0.423	-0.469
74	-0.509	0.351	0.927	-0.558	-1.135	-0.214	-0.481	-0.127	0.040
75	0.310	0.090	-0.317	1.697	1.829	1.359	-0.251	-0.646	0.005
76	0.438	0.474	0.845	2.228	2.185	1.550	0.704	-0.004	-0.210
77	0.266	0.134	0.052	0.624	0.820	0.384	1.037	-0.479	0.089
78	-0.380	-0.071	1.349	1.377	0.632	0.457	0.983	0.335	-0.130
79	0.426	0.395	1.417	1.600	0.852	1.676	0.671	0.024	0.829
80	0.126	0.552	0.488	-0.218	-0.556	-0.244	0.358	0.377	0.348
81	0.441	0.354	0.262	0.292	-0.097	0.305	0.222	0.535	0.528
82	0.001	0.453	0.410	-0.217	0.641	0.160	0.844	-0.209	-0.625
83	-0.635	-0.594	-0.606	-0.123	-0.241	0.477	-0.129	-0.290	-0.779
84	0.402	0.094	0.121	-0.108	-0.175	0.011	0.233	-0.077	-0.162
85	-0.080	-0.458	0.034	-0.298	-0.122	-0.357	-0.013	0.020	-0.049
86	0.619	0.881	0.733	-0.880	-0.070	-0.317	1.035	-0.167	0.530
87	0.542	0.786	0.536	-0.972	-0.146	-0.391	0.937	-0.128	0.459
88	0.510	1.027	0.382	-0.588	-0.743	-0.638	-0.290	0.065	-0.412
89	0.770	0.821	1.079	0.744	0.076	0.308	0.133	-0.058	0.454
90	0.245	0.293	0.242	0.035	0.046	-0.096	0.328	-0.031	0.165
91	0.273	0.503	0.767	0.180	-0.231	-0.033	0.482	0.327	0.569
92	0.129	0.492	0.734	-0.052	-0.167	0.392	0.761	0.211	0.778
93	0.149	-0.305	-0.550	0.148	-0.155	-0.111	0.282	0.238	-0.022
94	-0.008	0.326	0.151	0.058	0.073	0.084	0.343	0.264	0.264
95	0.963	0.367	0.107	0.778	0.196	0.082	0.418	0.339	0.579
96	-0.069	0.362	-0.437	-1.346	-1.050	-0.706	-0.567	0.018	-0.551
97	-0.001	-0.568	0.099	0.929	0.913	1.081	1.175	0.318	0.253
98	-0.094	0.998	0.888	-1.155	-1.137	-0.951	0.220	-0.442	-0.490
99	-0.248	-0.168	-1.082	-0.672	-1.446	-0.810	-0.051	0.292	-0.267
100	-0.496	0.629	0.505	0.281	-0.176	0.322	0.500	-0.355	-0.177
101	-0.455	-0.174	-0.550	0.434	-0.031	0.027	0.546	-0.077	-0.308
102	-0.679	0.583	0.048	0.347	0.744	-0.390	1.764	0.402	-0.312
103	-0.391	0.174	-0.101	0.344	0.065	0.264	0.574	-0.211	0.411

【 0 1 0 9 】

10

20

30

40

【表 2 8】

配列番号	C8 1	C8 2	C8 3	bcp 4	bcp 5	bcp 6	tmb 9	tmb 10	tmb 11
1	-0.029	0.421	0.065	4.239	3.768	4.680	2.682	2.229	1.696
2	0.202	-0.202	-0.140	4.079	2.622	3.928	2.845	3.205	3.153
3	0.822	0.377	-0.401	2.289	2.071	2.307	2.476	1.899	1.993
4	0.181	0.217	-0.104	1.463	1.565	1.607	1.599	1.252	1.740
5	0.163	0.333	0.239	1.638	1.231	1.781	0.801	1.385	1.397
6	0.627	0.467	0.265	-0.182	0.732	0.500	2.043	1.952	2.009
7	-0.105	0.327	-0.096	3.579	3.302	3.910	2.208	1.459	1.333
8	-0.022	0.449	0.161	1.663	1.462	1.255	1.484	1.322	0.999
9	-0.638	-0.137	-0.275	1.462	0.739	1.083	0.672	1.014	0.818
10	-0.193	0.313	-0.044	0.846	0.358	0.800	2.064	1.824	1.983
11	-0.546	0.464	0.125	1.509	1.214	1.867	1.210	2.104	1.644
12	0.143	0.028	0.274	1.340	1.158	1.468	0.942	0.907	0.829
13	-0.355	-0.075	-0.289	1.356	0.456	0.925	0.648	0.913	0.342
14	0.892	0.222	-0.328	1.260	1.676	0.814	2.387	1.233	2.291
15	0.189	-0.136	-0.113	-1.519	-1.839	-2.314	-1.141	-0.932	-1.351
16	-0.538	-0.066	0.249	-0.519	-0.379	-0.706	-0.190	-0.190	-0.356
17	-0.494	-0.053	0.052	-0.638	-0.159	-0.707	0.189	0.189	-0.093
18	0.278	-0.010	0.549	-0.837	-1.192	-1.042	0.000	-0.013	-0.301
19	0.467	0.204	-0.083	1.554	1.316	1.480	1.346	1.292	0.748
20	-0.330	0.215	0.300	1.287	1.153	1.154	0.937	0.477	0.401
21	0.162	0.320	-0.016	0.538	0.613	0.654	0.734	0.763	0.409
22	-0.541	-0.165	-0.286	1.336	1.198	2.065	0.849	0.671	1.276
23	-0.426	0.199	0.117	1.637	1.244	1.803	1.161	0.757	0.451
24	-0.302	-0.149	0.539	2.569	2.056	2.616	2.491	1.304	1.982
25	-0.379	0.159	0.042	1.612	1.236	1.822	1.152	0.780	0.553
26	0.076	0.246	0.151	0.616	0.593	0.897	0.788	0.501	0.903
27	0.018	-0.005	0.175	0.524	0.663	1.181	0.704	0.655	0.908
28	0.186	0.110	-0.044	0.823	0.931	1.259	1.054	0.768	0.686
29	0.143	0.163	0.228	0.463	0.458	0.655	1.073	0.817	1.385
30	-0.227	0.112	-0.220	0.982	0.589	0.930	0.598	0.531	0.350
31	-0.094	0.061	0.117	0.264	0.207	0.165	-0.216	0.692	0.398
32	0.677	-0.036	0.775	0.899	0.468	1.046	0.071	0.573	0.021
33	-0.425	-0.352	-0.051	-0.213	0.107	0.451	0.332	-0.222	0.137
34	0.637	0.443	-0.066	0.143	0.397	0.093	3.901	2.612	3.779
35	-0.506	-0.788	-0.530	0.499	0.205	0.599	1.772	-0.099	3.159
36	0.397	-0.096	0.595	-0.986	-1.242	-0.848	-0.500	-0.171	-0.468
37	-0.859	-0.273	0.099	-0.207	-0.343	-0.460	-0.415	-0.224	-0.449
38	-0.356	-0.111	-0.234	-0.652	-0.765	-0.233	-0.212	-0.237	-0.263
39	-0.006	-0.188	-0.515	-0.600	-0.215	-0.887	-0.217	0.037	-0.073
40	-0.687	-0.469	-0.200	-0.472	-0.131	-0.143	0.039	-0.262	-0.334
41	-0.384	-0.113	-0.135	-0.245	-0.172	-0.381	0.872	0.276	0.661
42	0.135	0.072	0.262	0.510	0.538	1.001	1.007	0.901	1.102
43	0.133	0.088	0.276	0.449	0.549	0.864	0.806	0.723	0.967
44	0.139	0.152	0.202	0.655	0.714	0.977	1.024	0.875	1.100
45	-0.084	0.103	0.239	0.481	0.501	1.119	0.661	0.597	0.723
46	0.115	0.210	0.273	0.536	0.343	0.911	0.921	0.675	1.046
47	-0.054	0.278	0.022	0.538	0.584	0.956	0.565	0.645	0.810
48	0.161	0.112	0.086	0.504	0.630	0.821	0.719	0.602	0.921
49	0.076	0.116	0.305	0.601	0.549	1.038	1.005	0.989	1.136
50	-0.039	-0.112	-0.140	0.402	0.387	0.686	0.304	0.366	0.582

【 0 1 1 0 】

10

20

30

【表 2 9】

配列番号	C8 1	C8 2	C8 3	bcp 4	bcp 5	bcp 6	tmb 9	tmb 10	tmb 11
51	-0.274	0.328	-0.282	0.050	0.083	-0.154	0.653	0.032	0.606
52	0.054	0.178	0.142	0.221	0.829	0.754	0.324	1.107	0.575
53	0.191	0.566	0.008	0.140	0.263	-0.123	0.545	0.158	1.069
54	0.004	0.198	0.157	0.432	0.258	0.740	1.055	0.519	1.119
55	0.186	0.535	0.152	0.198	0.187	0.432	0.053	0.022	0.578
56	-0.227	0.051	-0.304	0.054	-0.105	-0.092	0.161	-0.147	0.554
57	-0.211	-0.452	-0.247	0.092	0.292	0.572	0.131	-0.287	1.340
58	-0.137	0.119	-0.157	-0.248	-0.314	-0.222	0.440	-0.271	1.388
59	-0.136	0.201	0.246	0.083	0.360	0.045	0.260	0.521	1.661
60	-0.386	0.177	-0.012	0.487	0.355	1.391	0.936	0.485	1.340
61	-0.281	-0.275	-0.317	0.899	0.446	0.843	0.562	0.604	0.433
62	-0.283	-0.007	0.194	0.866	0.530	0.909	0.717	0.614	0.384
63	-0.140	-0.046	-0.114	0.182	-0.016	0.102	0.339	0.205	0.425
64	-0.211	0.072	-0.269	0.047	-0.126	0.177	0.208	0.286	0.333
65	-0.092	-0.050	-0.097	0.387	0.439	0.624	0.045	0.520	0.768
66	-0.043	0.024	-0.272	0.822	0.720	0.436	0.033	0.296	0.018
67	-0.729	-0.237	-0.466	0.987	0.111	0.207	0.309	0.247	0.368
68	0.398	0.027	-0.935	0.412	0.489	0.797	0.343	0.062	0.104
69	-0.103	0.200	0.246	1.406	0.755	1.226	1.109	1.273	1.333
70	-0.077	0.399	0.127	1.389	1.179	1.207	1.224	0.973	0.670
71	0.092	0.312	-0.030	1.300	1.027	1.125	1.487	0.792	1.358
72	-0.288	0.007	0.032	1.024	0.940	1.183	0.705	-0.096	0.429
73	0.007	0.027	-0.350	0.362	1.692	1.057	-0.423	1.220	-0.590
74	0.043	0.685	0.652	-0.997	0.423	-0.330	-0.538	0.171	-0.279
75	-0.333	0.097	-0.048	1.848	1.038	1.237	0.652	1.089	0.141
76	0.224	0.573	0.383	1.249	1.595	1.967	0.801	0.966	0.411
77	-0.312	-0.307	-0.192	0.401	-0.249	0.627	0.000	0.299	-0.619
78	0.406	0.309	-0.028	0.192	0.815	0.532	-0.337	-0.292	0.204
79	0.119	-0.111	0.647	0.530	0.386	1.082	1.393	0.683	2.124
80	0.512	0.431	0.259	0.429	0.623	0.195	1.192	0.502	0.869
81	0.662	0.437	0.266	0.332	0.784	0.284	2.314	1.320	1.290
82	0.005	0.048	-0.366	0.389	-0.223	-0.109	1.062	1.050	1.145
83	-0.757	-0.974	0.000	-0.923	-0.436	0.131	1.766	-0.011	2.112
84	-0.297	-0.262	0.067	-0.187	-0.214	-0.398	0.264	-0.008	0.000
85	0.147	-0.138	-0.114	-0.119	-0.428	-0.128	-0.316	0.310	-0.079
86	0.621	-0.042	0.364	-0.163	-0.399	-0.168	0.341	0.434	0.552
87	0.719	0.016	0.349	-0.178	-0.392	-0.067	0.190	0.442	0.420
88	0.079	-0.006	0.318	-0.016	-0.943	-0.314	-0.815	0.482	-0.496
89	0.439	0.212	0.598	-0.302	0.013	-0.316	0.604	0.656	0.899
90	-0.135	0.067	-0.006	-0.328	-0.613	-0.481	-0.183	-0.032	-0.320
91	0.197	-0.008	0.187	-0.244	-0.288	-0.724	-0.181	-0.472	-0.425
92	0.351	0.252	0.880	-0.152	-0.316	-0.654	-0.231	-0.263	-0.481
93	-0.367	-0.306	-0.193	-0.116	0.162	0.117	0.139	-0.194	-0.005
94	0.036	0.026	0.483	-0.562	-0.736	-0.510	-0.269	-0.099	0.112
95	-0.305	0.119	0.288	0.307	-0.445	-0.012	-0.242	-0.259	-0.503
96	0.152	-0.095	0.017	0.461	-1.053	-1.076	-0.571	-0.498	-0.463
97	-0.635	-0.417	-0.299	0.188	0.152	0.788	0.369	-0.976	1.008
98	0.175	0.874	0.161	-1.288	-0.667	-0.258	0.622	0.257	0.475
99	-0.414	-0.217	-0.645	-0.683	-1.133	-1.108	-1.205	-1.478	-1.453
100	0.128	-0.005	0.146	-0.037	-0.271	-1.099	-0.584	-0.842	-0.598
101	-1.041	-0.160	-0.515	-0.313	-0.495	-1.093	0.208	-1.179	0.179
102	0.464	-0.121	-0.758	-0.497	0.024	-0.601	0.788	-0.389	-0.301
103	-0.221	-0.970	0.130	-0.888	-0.467	-1.557	-3.072	-2.192	-3.187

【 0 1 1 1 】

10

20

30

40

【表 3 0】

配列番号	dba 10	dha 14	dha 15	14d 19	14d 20	14d 21	ams 24	ams 25	ams 26
1	0.234	0.281	0.124	4.007	3.907	4.108	0.604	0.308	0.088
2	0.492	-0.104	-0.555	4.479	4.915	4.359	-0.079	-0.157	0.524
3	1.047	0.499	0.432	3.838	4.002	4.320	0.881	-0.150	0.670
4	0.309	0.619	0.505	1.517	1.884	1.567	-0.073	0.112	0.494
5	-0.356	0.162	-0.418	3.249	3.568	3.458	0.053	0.113	0.084
6	1.135	0.371	0.112	1.468	1.584	1.140	0.405	0.340	0.687
7	0.110	0.248	0.139	3.420	3.401	3.598	0.129	0.260	0.184
8	0.334	0.132	0.259	2.210	2.118	2.473	0.130	0.186	-0.007
9	0.562	0.235	-0.116	1.234	1.436	1.303	-0.027	-0.066	0.147
10	-0.601	-0.007	0.468	2.701	3.094	2.857	0.355	0.348	0.938
11	0.246	-0.191	0.749	4.010	4.325	4.064	0.657	0.773	0.163
12	0.505	0.234	0.078	1.628	1.248	1.547	0.202	0.119	-0.092
13	0.219	0.279	0.145	1.425	1.538	1.313	0.242	0.107	-0.004
14	-0.523	-0.117	0.063	3.776	3.776	3.776	-0.082	-0.442	-0.806
15	0.109	0.381	0.093	-2.814	-2.061	-3.224	-0.561	0.150	0.177
16	-0.501	-0.260	-0.390	-0.568	-0.190	-1.082	-0.110	-0.021	-0.164
17	-0.643	-0.058	-0.644	-0.758	-0.063	-0.916	0.079	0.134	0.080
18	0.668	0.082	0.700	-1.260	-1.613	-1.280	-0.279	-0.295	-0.033
19	-0.101	0.158	0.224	1.691	1.637	1.651	0.013	0.176	0.551
20	0.069	0.689	0.255	1.524	1.783	1.574	0.179	0.373	0.251
21	0.710	-0.066	0.213	1.509	1.513	1.498	0.137	-0.793	-0.143
22	0.755	0.401	0.192	3.098	2.951	1.730	0.249	-0.231	-0.275
23	-0.074	0.031	-0.074	3.108	2.995	2.894	0.147	0.057	-0.241
24	0.331	1.225	1.340	3.555	3.772	3.550	-0.582	0.169	-0.663
25	-0.203	0.135	-0.011	3.299	3.041	2.887	0.301	-0.024	-0.275
26	0.323	0.331	0.107	1.053	0.989	0.645	0.207	0.007	0.113
27	0.539	0.397	0.307	0.744	0.627	0.335	0.144	0.052	0.079
28	0.173	0.515	0.356	1.529	1.836	1.225	0.023	0.049	0.170
29	0.400	0.134	0.227	2.894	2.568	2.273	-0.158	-0.103	0.009
30	0.280	-0.097	0.123	1.676	1.870	1.688	0.202	-0.079	-0.083
31	0.549	-0.079	-0.043	0.298	-0.187	0.353	-0.282	-0.147	-0.093
32	-0.591	0.147	0.077	1.755	1.135	1.609	0.148	0.103	0.247
33	0.141	-0.014	-0.035	1.016	0.972	2.262	-0.230	0.299	-0.111
34	0.469	1.194	1.004	3.943	4.278	3.543	0.204	0.276	0.281
35	-0.387	-0.054	0.000	3.869	3.534	3.539	-0.094	-0.050	0.000
36	0.650	-0.009	0.596	-1.531	-1.889	-1.596	-0.384	-0.226	-0.052
37	-0.432	0.239	-0.334	-1.054	-1.436	-1.353	0.129	0.184	0.248
38	-0.063	0.066	-0.032	-0.354	-0.486	-1.020	-0.523	-0.460	-0.282
39	0.772	-0.055	0.174	-1.146	-1.418	-1.383	0.354	-0.158	-0.045
40	-0.416	1.071	0.031	-0.157	-0.142	-0.903	-0.066	-0.078	0.316
41	-1.105	0.655	0.034	0.013	-0.048	-0.007	0.104	0.353	0.540
42	0.534	0.509	0.121	0.935	0.855	0.589	0.135	0.130	0.307
43	0.496	0.402	0.317	0.818	0.758	0.591	0.167	0.118	0.281
44	0.528	0.589	0.367	0.861	0.894	0.792	0.394	0.251	0.359
45	0.528	0.324	0.109	0.928	0.912	0.750	0.096	0.104	0.256
46	0.644	0.531	0.319	1.139	1.063	0.823	0.144	0.031	0.276
47	0.604	0.355	0.419	0.660	0.724	0.091	-0.090	-0.021	0.030
48	0.493	0.589	0.276	0.755	0.729	0.383	0.101	0.235	0.187
49	0.672	0.697	0.530	1.190	1.177	0.548	0.051	0.255	0.291
50	0.251	0.141	0.105	0.135	0.187	0.466	0.234	0.198	0.152

【 0 1 1 2 】

10

20

30

【表 3 1】

配列番号	dba 10	dha 14	dha 15	14d 19	14d 20	14d 21	ams 24	ams 25	ams 26
51	0.106	0.386	0.232	1.268	1.554	1.126	-0.218	-0.006	0.317
52	0.342	0.046	0.095	1.569	1.135	1.457	0.266	0.164	-0.219
53	0.059	0.791	0.397	0.774	1.110	-0.330	-0.336	-0.133	-0.111
54	0.182	0.215	0.227	3.009	2.569	1.985	-0.203	-0.044	0.161
55	-0.008	0.199	0.140	0.811	0.667	0.510	0.296	0.028	-0.185
56	0.253	0.140	0.100	1.319	1.469	1.234	-0.227	0.007	-0.166
57	0.101	-0.333	-0.075	0.272	0.170	0.212	-0.032	-0.293	-0.158
58	-0.327	-0.051	0.000	1.238	1.353	1.227	0.064	-0.168	-0.264
59	0.335	-0.233	0.357	1.275	0.195	1.171	-0.062	0.202	0.094
60	-0.623	-0.147	-0.138	1.735	1.806	1.324	-0.249	0.138	-0.014
61	0.000	-0.026	0.115	1.756	2.078	1.460	0.443	-0.319	-0.164
62	-0.109	0.175	-0.113	1.485	1.268	1.294	0.216	0.162	0.309
63	0.137	-0.064	-0.107	1.280	1.391	1.251	-0.104	-0.014	-0.004
64	0.416	0.176	-0.043	1.266	1.243	1.108	0.078	0.110	-0.020
65	0.111	-0.080	0.089	1.373	1.141	1.791	-0.135	0.114	-0.128
66	-0.109	-0.224	0.159	1.690	1.171	1.861	0.181	-0.431	-0.512
67	0.610	0.491	0.082	0.972	0.573	0.664	0.121	-0.161	-0.207
68	0.235	-0.375	0.149	1.129	1.346	1.046	0.139	-0.433	-0.284
69	0.726	0.329	0.013	1.568	1.642	1.452	0.053	-0.022	0.647
70	0.720	0.415	0.375	1.299	1.378	1.081	-0.255	0.039	0.246
71	0.311	0.658	0.088	2.089	1.601	1.209	-0.133	0.204	-0.087
72	0.065	0.266	0.419	1.714	1.232	1.420	0.020	-0.305	-0.116
73	0.275	-0.276	0.008	1.937	2.353	1.395	-0.513	0.143	0.682
74	0.476	-0.355	0.671	2.010	2.403	1.681	-0.527	0.077	0.291
75	0.588	0.314	-0.211	1.490	1.149	1.352	0.533	0.117	0.504
76	0.640	0.432	0.648	1.948	1.644	1.459	0.235	-0.112	0.247
77	-0.245	-0.528	-0.118	0.295	0.321	0.040	-0.756	-0.096	0.712
78	0.458	0.226	0.488	0.435	0.379	0.502	0.216	0.341	-0.040
79	1.057	0.118	0.391	0.294	-0.280	-0.444	-0.283	-0.192	-0.009
80	-0.302	-0.111	0.185	5.013	4.372	3.854	-0.111	-0.175	-0.024
81	-0.214	-0.057	0.208	5.640	5.632	5.281	-0.333	-0.074	0.268
82	0.710	0.356	0.503	2.076	2.244	1.707	0.031	-0.257	0.478
83	-0.473	-0.427	-0.189	-0.034	-1.016	-1.666	-1.059	-2.069	-0.357
84	-0.204	-0.115	-0.257	-0.228	-0.309	-0.413	0.036	0.111	0.290
85	-0.174	-0.003	-0.026	-0.779	-0.494	0.298	0.117	-0.052	-0.003
86	0.577	0.460	0.533	-1.317	-0.888	-1.261	0.141	-0.031	0.817
87	0.486	0.364	0.362	-1.399	-1.022	-1.299	0.077	-0.025	0.712
88	0.428	0.233	0.098	-1.281	-1.279	-1.349	-0.114	0.168	0.504
89	0.677	0.247	0.283	-0.348	-0.853	-0.748	-0.251	0.318	0.596
90	0.340	0.169	0.142	-0.514	-0.756	-0.748	0.094	-0.077	0.016
91	0.273	0.594	0.273	0.010	-0.105	-0.617	0.055	-0.174	-0.090
92	0.301	0.380	-0.039	0.185	-0.028	-0.819	-0.088	-0.143	-0.050
93	-0.040	0.813	-0.006	-0.374	-0.395	-0.740	0.042	0.247	0.197
94	0.306	0.534	0.181	-0.731	-0.984	-1.017	0.484	0.159	-0.134
95	0.179	0.497	-0.185	-1.321	-1.706	-1.382	0.290	0.074	0.288
96	0.067	0.099	0.178	-1.121	-0.885	-0.621	0.508	0.037	0.025
97	-0.504	-0.203	-0.169	-0.345	-0.714	-0.722	-0.347	-0.543	-0.826
98	0.611	0.168	0.611	0.441	0.024	-0.487	-0.005	0.218	0.184
99	-0.588	0.062	-0.169	-0.768	-0.502	-1.312	-0.730	-0.990	-0.611
100	0.408	-0.032	0.024	-0.852	-0.987	-1.144	-0.248	-0.170	-0.628
101	0.491	-0.285	-0.403	-1.658	-1.034	-1.674	0.195	-0.444	-0.103
102	-0.852	0.368	0.029	0.361	0.125	0.488	0.924	-0.297	-0.256
103	0.202	-0.054	0.000	1.540	1.126	-0.220	-0.372	-0.556	-1.135

【実施例 2】

【0 1 1 3】

< クラスタ分析 >

DNAマイクロアレイで取得した遺伝子発現データの分析手法として、例えばクラスタ分析が挙げられる。クラスタ分析とは、遺伝子発現変化パターンの類似した遺伝子同士をグルーピングする統計的手法である。データ間の類似度（例えばユークリッド距離など）を定義し、その類似度を用いることにより遺伝子発現パターンが類似した、すなわち、遺伝子発現に対して類似した影響を持つ化学物質同士がグループ化される。

【0 1 1 4】

配列番号 1 ~ 103 に示される塩基配列を有する遺伝子の発現変動パターンに基づいて階層的クラスタ分析を行った。階層的クラスタ分析は解析用ソフトウェア「Expression

10

20

30

40

50

View Pro」(マイクロダイアグノスティック社製)を用いて行った。また、階層的クラスタ分析は「cluster」や「treeview」などのソフトウェアを用いても行うことができる。その結果、大きく8つのクラスタ(A~H)を形成した。クラスタAには、o-ジクロロベンゼン(「dcb」で表す。)、1-ブromo-3-クロロプロパン(「bcp」で表す。)、1,3-ジブromoプロパン(「13d」で表す。)、テトラブromoエタン(「tbe」で表す。)、3-シアノピリジン(「3cp」で表す。)、3,4-キシリジン(「34x」で表す。))及び1,4-ジブromoベンゼン(「14d」で表す。)が含まれており、クラスタBには、フタル酸ジヘブチル(「dhp」で表す。)、ヒドラジーン-水和物(「hnh」で表す。)及び3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール(「mmb」で表す。)が含まれており、クラスタCには、スルホラン(「suf」で表す。)、p-クミルフェノール(「pcp」で表す。)及びブソイドクメン(「tmb」で表す。)の3個体中2個体が含まれており、クラスタDには、3,5-キシリジン(「35x」で表す。)及びN-メチルアニリン(「nma」で表す。)が含まれており、クラスタEには、ブソイドクメン(「tmb」で表す。)の3個体中1個体、P-エチルフェノール(「pep」で表す。)及び2,4-ジ-tert-ブチルフェノール(「24b」で表す。)が含まれており、クラスタFには、2-イソプロポキシエタノール(「2ip」で表す。)及び2-ブタノンオキシム(「2bo」で表す。)が含まれており、クラスタGには、トリレンジイソシアナート(「tdn」で表す。)及び2,3-ジメチルアニリン(「23d」で表す。)が含まれており、クラスタHには、対照群を含む残りの化学物質が含まれていた(図1)。クラスタAからGに含まれている21種類の化学物質はすべて肝臓に対して毒性または何らかの影響を有することが知られている化学物質であった(国立医薬品食品衛生研究所の「既存化学物質毒性データベース」参照)。一方、クラスタHには、肝臓に対して毒性または何らかの影響を有することが知られている化学物質である4-エチルモルホリン(「4em」で表す。)、2-(ジブチルアミノ)エタノール(「2de」で表す。)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(「dhc」で表す。)及びm-クレゾール(「mcs」で表す。)の4種類が含まれていたが、肝毒性など肝臓に対する影響が報告されていない化学物質12種類はすべてクラスタHに含まれていた(図1)。

10

20

30

【0115】

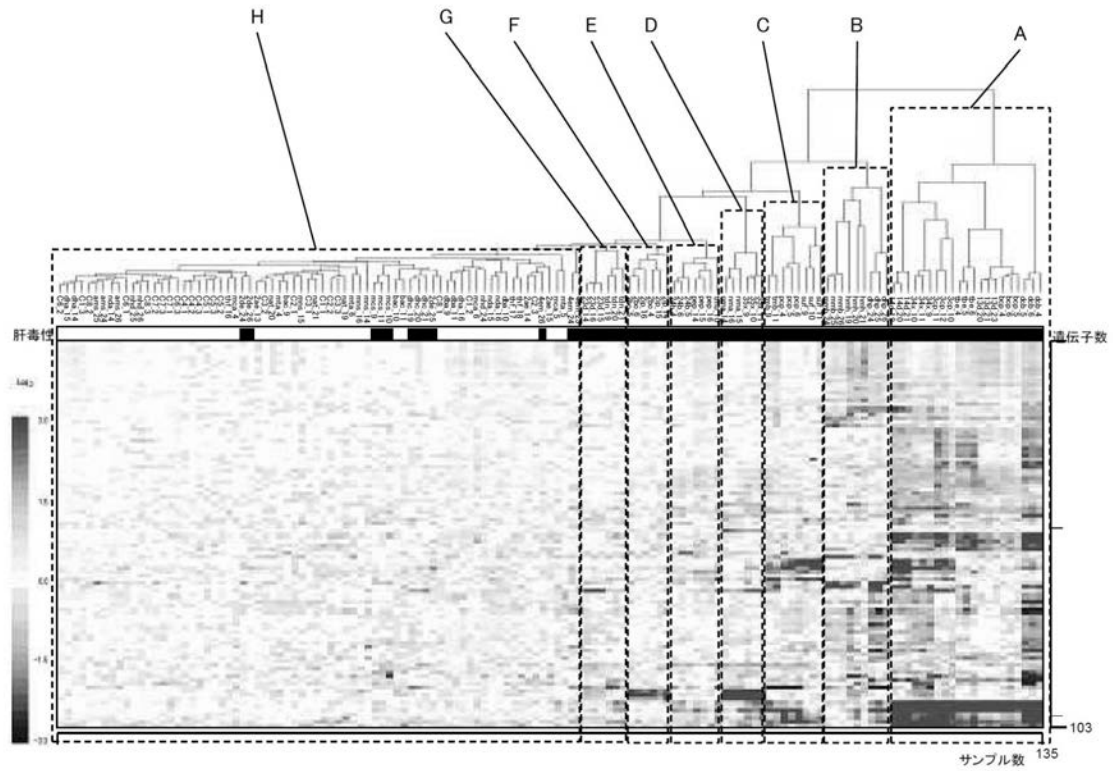
これらの結果は、配列番号1~103に示される塩基配列を有する遺伝子セットの遺伝子発現変動パターンを比較することにより、高い確率で対照群と肝毒性または肝臓に何らかの影響を与える化学物質を判別することが可能であることを示唆している。

【産業上の利用可能性】

【0116】

本発明の肝臓毒性判定遺伝子セットは、肝障害、すなわち、肝臓疾患、損傷又は毒性のモニタリング、それらの診断及び/又はそれらに対する種々の措置もしくは薬剤の有効性を判定することを助けることができる可能性がある。

【図 1】



【配列表】

2012196159000001.app

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

G 0 1 N 37/00 1 0 2

F ターム(参考) 4B063 QA05 QA18 QA20 QQ02 QQ08 QQ53 QR08 QR32 QR36 QR42
QR50 QR56 QR62 QR66 QR72 QR77 QR82 QS03 QS25 QS28
QS34 QS36 QS39 QX02
4B065 AA90X AA90Y AB01 BA02 CA46

专利名称(译)	检测化学物质对生物体影响的检测方法		
公开(公告)号	JP2012196159A	公开(公告)日	2012-10-18
申请号	JP2011061650	申请日	2011-03-18
申请(专利权)人(译)	公司的Medi格		
[标]发明人	渡邊慎哉 今井順一 河村未佳		
发明人	渡邊 慎哉 今井 順一 河村 未佳		
IPC分类号	C12Q1/68 C12Q1/02 C12N5/10 G01N33/53 G01N37/00		
FI分类号	C12Q1/68.A C12Q1/02 C12N5/00.102 G01N33/53.M G01N33/53.D G01N37/00.102 C12N15/63.Z C12N5/10 C12Q1/6813.Z C12Q1/6837.Z C12Q1/6844.Z C12Q1/6851.Z C12Q1/686.Z C12Q1/6897.Z		
F-TERM分类号	4B063/QA05 4B063/QA18 4B063/QA20 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ53 4B063/QR08 4B063/QR32 4B063/QR36 4B063/QR42 4B063/QR50 4B063/QR56 4B063/QR62 4B063/QR66 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063/QR82 4B063/QS03 4B063/QS25 4B063/QS28 4B063/QS34 4B063/QS36 4B063/QS39 4B063/QX02 4B065/AA90X 4B065/AA90Y 4B065/AB01 4B065/BA02 4B065/CA46		
代理人(译)	田中彦 今井淳一		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：使用血液学或病理学技术检测肝毒性的问题，因为标记物有限，很难评估检测方法。解决方案：由于外部环境变化引起的体内基因表达变化很严重，鉴定用于确定生物毒性的基因组使得可以在生物毒性发生之前和通过病理检查验证之前快速且精确地检测生物毒性。提供了使用新基因组检测和预测生物毒性的方法，其试剂盒，治疗生物毒性的方法，以及确认候选药物的生物毒性的方法。

	略号	化学物質名称	CAS登録番号
第1回	C1	注射用水	
	2bo	2-ブタノンオキシム	55-29-7
	3ap	3-シアノピリジン	100-04-9
	2ae	2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール	111-41-1
第2回	thf	テトラヒドロフルフリルアルコール	97-99-4
	C2	注射用水	
	mea	メタクリルアミド	79-39-0
	suf	スルホラン	126-33-0
第3回	2ip	2-イソプロポキシエタノール	109-59-1
	hnh	ヒドラジノー水和物	7803-57-8
	4am	4-エチルモルホリン	100-74-3
	C3	注射用水	
第4回	mea	メタクリル酸エチルトリメチルアンモニウムクロリド	5039-78-1
	bae	塩化ベンジルトリメチルアンモニウム	56-93-9
	maa	m-ニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム	127-68-4
	nat	1-ナフチルアミン-4-スルホン酸ナトリウム四水和物	130-13-2
第5回	mba	3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール	56539-66-3
	C4	オリーブ油	
	deb	α-シタロベンゼン	95-50-1
	34x	3,4-キシリジン	95-64-7
第6回	maa	m-メチルアニリン	100-61-3
	tdn	トリレンジイソシアナート	26471-62-5
	2de	2-(ジブチルアミノ)エタノール	102-81-8
	C5	オリーブ油	
第7回	pcp	p-クレゾール	599-64-4
	mea	m-クレゾール	108-39-4
	23d	2,3-ジメチルアニリン	87-59-2
	dhe	N,N-ジシタロヘキシルカルボジイミド	538-75-0
第8回	dhp	フタル酸ジヘブチル	3648-21-3
	C6	オリーブ油	
	the	テトラプロモエタン	79-27-6
	dha	アジピン酸ジブチル	105-99-7
第9回	pep	p-エチルフェノール	123-07-9
	C7	オリーブ油	
	24b	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール	96-76-4
	35x	3,5-キシリジン	108-69-0
第10回	mba	m-メチルベンジルアミン	103-63-3
	13d	1,3-ジプロモプロパン	109-64-8
	mda	m-ヘキサデカン	544-75-3
	C8	ココ油	
第11回	bop	1-プロモ-3-クロロプロパン	109-70-6
	trb	ブノイドタジン	95-63-6
	dha	ジシタロヘキシルアミン	101-63-7
	14d	1,4-ジプロモベンゼン	106-37-6
第12回	ams	2-アミノ-9-メチルベンゼンスルホン酸	88-44-8