

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6612280号

(P6612280)

(45) 発行日 令和1年11月27日(2019.11.27)

(24) 登録日 令和1年11月8日(2019.11.8)

(51) Int.Cl.

F I

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

C 1 2 Q 1/68 Z N A

C 1 2 Q 1/6804 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6804 Z

C 1 2 Q 1/6813 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6813 Z

C 1 2 Q 1/6886 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6886 Z

G O 1 N 33/15 (2006.01)

G O 1 N 33/15 Z

請求項の数 41 外国語出願 (全 90 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2017-46070 (P2017-46070)
 (22) 出願日 平成29年3月10日 (2017.3.10)
 (62) 分割の表示 特願2013-558214 (P2013-558214)
 の分割
 原出願日 平成24年3月16日 (2012.3.16)
 (65) 公開番号 特開2017-148049 (P2017-148049A)
 (43) 公開日 平成29年8月31日 (2017.8.31)
 審査請求日 平成29年4月7日 (2017.4.7)
 (31) 優先権主張番号 61/454,426
 (32) 優先日 平成23年3月18日 (2011.3.18)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(73) 特許権者 506137147
 エーザイ・アール・アンド・ディー・マネ
 ジメント株式会社
 東京都文京区小石川四丁目6番10号
 (74) 代理人 110001173
 特許業務法人川口国際特許事務所
 (72) 発明者 セルゲイ・アイ・アゴウルニク
 アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01
 810、アンドーバー、ワイルドウッド・
 ロード・62
 (72) 発明者 マイケル・チャップマン・バーン
 アメリカ合衆国、マサチューセッツ・02
 445、ブルックライン、ハイスロップ・
 ロード・34

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エリブリンに対する応答を予測するための方法及び組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

トリプルネガティブ乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを判定するための方法であって、

前記対象に由来するサンプルにおける、CFL1、NMU、MOBK1B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANSC1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5及びJAM3から選

択されるバイオマーカーの発現レベルを測定することを含み、
乳癌をもつ対象集団に由来する乳癌細胞における前記バイオマーカーの平均発現レベルと比較して、前記バイオマーカーの統計的に有意に低い発現レベルが、エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩が前記対象の治療に有効なものとなることを示すものである、方法。

【請求項2】

エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩が、トリプルネガティブ乳癌をもつ対象を治療するために使用できるか否かを判定するための方法であって、

前記対象に由来するサンプルをアッセイして、前記サンプル中における、CFL1、NMU、MOBK1B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDI

L3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANSC1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5及びJAM3からなる群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定するステップを含み、

乳癌をもつ対象集団に由来する乳癌細胞における前記バイオマーカーの平均発現レベルと比較して、前記バイオマーカーの統計的に有意に低い発現レベルは、エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩が、前記対象の治療に有効なものとなることを示す、方法。

【請求項3】

トリプルネガティブ乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを予測するための方法であって、

前記対象に由来するサンプルにおける、CFL1、NMU、MOBK1B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANSC1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5及びJAM3からなる群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定するステップと、

前記サンプルが、乳癌をもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカーの対照レベルと比較して、前記バイオマーカーの統計的に有意に低い発現レベルを有すると測定される場合には、エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩が、トリプルネガティブ乳癌をもつ対象の治療に有効になると予測するステップとを含む、方法。

【請求項4】

エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する乳房腫瘍の感受性の判定方法であって、

前記腫瘍における、CFL1、NMU、MOBK1B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANSC1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5及びJAM3からなる群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定するステップを含み、

前記腫瘍は、トリプルネガティブ乳がんを有する対象から得られ、乳癌をもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカーの対照レベルと比較して、前記腫瘍における前記バイオマーカーの統計的に有意に低い発現レベルが、前記腫瘍はエリブリン又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であることを示す、方法。

【請求項5】

エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する乳房腫瘍の感受性の判定方法であって、

前記腫瘍における、CFL1、NMU、MOBK1B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANSC1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5及びJAM3からなる群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定するステップと、

乳癌をもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマ

10

20

30

40

50

カーの対照レベルと比較して、前記腫瘍における前記バイオマーカの統計的に有意に低い発現レベルであると判定される場合には、前記腫瘍は、エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であると同定するステップとを含む、方法。

【請求項 6】

エリブリンの医薬的に許容可能な塩が、エリブリンメシラートである、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

対象が、エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩による治療を以前に受けていない、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 8】

対象が、エリブリン又はその医薬的に許容可能な塩による治療を以前に受けている、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

CFL1、NMU、MOBK11B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANS C1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5 及び JAM3 からなる群から選択される少なくとも 2 種のバイオマーカが、乳癌をもつ対象における前記バイオマーカの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

20

【請求項 10】

CFL1、NMU、MOBK11B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANS C1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5 及び JAM3 からなる群から選択される少なくとも 3 種のバイオマーカが、乳癌をもつ対象における前記バイオマーカの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 11】

CFL1、NMU、MOBK11B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANS C1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5 及び JAM3 からなる群から選択される少なくとも 4 種のバイオマーカが、乳癌をもつ対象における前記バイオマーカの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 12】

CFL1、NMU、MOBK11B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANS C1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5 及び JAM3 からなる群から選択される少なくとも 5 種のバ

50

バイオマーカーが、乳癌をもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカーの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 3】

バイオマーカーが、検出可能なレベルで発現されない、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

バイオマーカーの発現レベルが、核酸レベルで測定される、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 5】

バイオマーカーの発現レベルが、cDNAを検出することにより測定される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

バイオマーカーの発現レベルが、mRNA又はmiRNAを検出することにより測定される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 7】

バイオマーカーの発現レベルが、DNAを検出することにより測定される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 8】

バイオマーカーの発現レベルが、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)増幅反応、逆転写酵素PCR解析法、定量逆転写酵素PCR解析法、ノーザンブロット解析法、RNAaseプロテクションアッセイ、デジタルRNA検出/定量法、及びその組合せ又は部分組合せからなる群から選択される技術を使用することにより測定される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 9】

バイオマーカーの発現レベルが、タンパク質レベルで測定される、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 0】

タンパク質の存在が、前記タンパク質と特異的に結合する抗体又はその抗原結合性フラグメントを使用して検出される、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

抗体又はその抗原結合性フラグメントが、マウス抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、Fab、Fab'、F(ab')₂、ScFv、SMIP、アフィボディ、アビマー、バーサボディ、ナノボディ、ドメイン抗体及びこれらの抗体のいずれかの抗原結合性フラグメントからなる群から選択される、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

抗体又はその抗原結合性フラグメントが、標識されている、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 3】

抗体又はその抗原結合性フラグメントが、放射性ラベル、ビオチンラベル、発色団ラベル、蛍光団ラベル及び酵素ラベルからなる群から選択されるラベルで標識されている、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

バイオマーカーの発現レベルが、イムノアッセイ、ウェスタンブロット解析法、ラジオイムノアッセイ、免疫蛍光測定法、免疫沈降法、平衡透析法、免疫拡散法、電気化学発光イムノアッセイ(ELISA)、ELISAアッセイ、イムノポリメラーゼ連鎖反応及びその組合せ又は部分組合せからなる群から選択される技術を使用することにより測定される、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 5】

イムノアッセイが、電気化学発光法、化学発光法、蛍光化学発光法、蛍光偏光法及び時間分解蛍光法からなる群から選択される溶液イムノアッセイである、請求項 2 4 に記載の

10

20

30

40

50

方法。

【請求項 26】

イムノアッセイが、電気化学発光法、化学発光法及び蛍光化学発光法からなる群から選択されるサンドイッチイムノアッセイである、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 27】

サンプルが、対象から得られた体液又はその成分を含む、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 28】

体液が、血液、リンパ液、血清、血漿、囊胞液、乳頭吸引分泌液、尿、唾液、及び生検から採取された体液からなる群から選択される、請求項 27 に記載の方法。

10

【請求項 29】

サンプルが、対象から得られた組織又はその成分を含む、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 30】

組織が、乳房組織、結合組織、リンパ組織、生検から得られた組織及び腫瘍生検から得られた組織からなる群から選択される、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

組織が、乳房組織又はその成分である、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 32】

乳房組織の成分が、乳房組織細胞を含む、請求項 31 に記載の方法。

20

【請求項 33】

乳房組織細胞が、循環乳房腫瘍細胞である、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

対象がヒト対象である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 35】

トリプルネガティブ乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを予測するためのキットであって、

CFL1、NMU、MOBK11B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANS C1、DYSF、ERG1C3、GRAMD4、NCBP1、SNX11、PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10、ANG、ZIC5 及び JAM3 からなる群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬；及び

30

トリプルネガティブ乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを予測するためのキットの使用説明書を含む、キット。

【請求項 36】

エリブリンの医薬的に許容可能な塩が、エリブリンメシラートである、請求項 35 に記載のキット。

40

【請求項 37】

バイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬が、バイオマーカーにおけるヌル突然変異を同定するためのプローブである、請求項 35 に記載のキット。

【請求項 38】

バイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬が、バイオマーカーを増幅及び／又は検出するためのプローブである、請求項 35 に記載のキット。

【請求項 39】

バイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬が、抗体である、請求項 35 に記載のキット。

【請求項 40】

50

対象から生体サンプルを取得するための試薬をさらに含む、請求項 35 に記載のキット。

【請求項 41】

対照サンプルをさらに含む、請求項 35 に記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

癌とは各々特定種の細胞の無制御な増幅を特徴とする多種多様な疾患を表すために使用される用語である。癌はこのような細胞を含む組織で発生し、癌が診断時に他の組織に広がっていない場合には、例えば外科手術、放射線又は別の型の局所療法により治療することができ。しかし、癌がその原発組織から転移している徴候がある場合には、別の治療アプローチが一般に使用される。実際に、転移の程度を判定することはできないので、広がりの徴候が検出される場合には通常では全身治療アプローチが取られる。これらのアプローチは癌細胞等の迅速に分裂する細胞の増殖を妨げる化学療法薬の投与を伴う。

10

【0002】

ハリコンドリリン B は海洋性海綿動物クロイソカイメン (*Halichondria okadae*) から最初に単離された後、*Axineella* 種、*Phakellia carteri* 及び *Lissodendoryx* 種で検出された構造的に複雑な大環状化合物である。ハリコンドリリン B の完全な合成は 1992 年に報告されている (*Aicher et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 114: 3162-3164, 1992)。ハリコンドリリン B はチューブリン重合、微小管集合、 β -チューブリン架橋、GTP 及びビンブラスチンとチューブリンの結合、並びにチューブリン依存性インビトロ GTP 加水分解を阻害することが示されている。この分子は抗癌性をもつこともインビトロ及びインビボで示されている。米国特許第 6, 214, 865 B1 号には抗癌作用をもつハリコンドリリン B 類似体が記載されている。

20

【0003】

特に、ハリコンドリリン B 類似体であるエリブリンメシラートが抗癌剤として開発されている。最近、エリブリンメシラートは転移性疾患治療用の少なくとも 2 種類の化学療法レジメンの治療歴を有する転移性乳癌患者の治療用に承認されており、以前の治療としては術後補助療法又は転移状態でのアントラサイクリン及び／又はタキサンが挙げられる。癌患者が抗癌剤に応答する可能性があるか否かを治療前に予測できるのであれば、適切な治療の選択を導くことができ、患者に有益である。従って、癌、特に乳癌をもつ患者におけるエリブリンに対する応答性を評価又は予測するのに有用な方法及び組成物が必要とされている。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献 1】米国特許第 6, 214, 865 号明細書

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献 1】*Aicher et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 114: 3162-3164, 1992

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は本願に記載するバイオマーカーの低い発現レベル、例えば発現不在が、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）に対する応答性の指標となるという知見に少なくとも部分的に基づく。具体的に言うと、例えば表 1 に記載するバイオマーカーの 1 種以上を含むこれらのバイオマーカーが対象において発現不在又は低い発現レベルを示すならば、この対象はエリブリン、その類似体又はその

50

医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対して応答性になると判断される。

【課題を解決するための手段】

【0007】

従って、1 態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイし、前記サンプルにおける表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）が乳癌をもつ前記対象の治療に有効になると判断することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定するための方法を提供する。別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルにおける表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）が乳癌をもつ前記対象の治療に有効になると判断することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定するための方法を提供する。別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルにおける表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記サンプルにおける前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）が乳癌をもつ対象の治療に有効になると予測することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予測するための方法を提供する。本発明の上記態様の 1 実施形態において、前記方法は更に対象からサンプルを取得する段階を含むことができる。

【0008】

更に別の態様において、本発明は例えば乳癌をもつ対象に由来する乳房腫瘍における表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記腫瘍における前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、前記腫瘍がエリブリン又はその類似体による治療に対して感受性であると判断することにより、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する前記腫瘍の感受性を判定するための方法を提供する。更に別の態様において、本発明は例えば乳癌をもつ対象に由来する乳房腫瘍における表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記バイオマーカーが前記腫瘍において低レベルで発現される場合には、前記腫瘍がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対して感受性であると断定することにより、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する前記腫瘍の感受性を判定するための方法を提供する。

【0009】

本発明の他の態様では、乳癌をもつ対象の治療方法を提供する。前記方法は表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーが低レベルで発現される乳癌をもつ対象を同定する段階と、治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与する段階を含む。更に別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイし、前記サンプルにおける表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記サンプルにおいて前記バイオマーカーの低い発現レベルが検出される場合には、治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与することにより、前記対象を治療する方法を提供する。本発明の上記態様の 1 実施形態において、前記方法は更に対象からサンプルを取得する段階を

含むことができる。

【0010】

本発明の他の態様では、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩に対して感受性の乳癌をもつ対象の治療方法を提供する。前記方法はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩に対して感受性の乳癌（例えば表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーが低レベルで発現される乳癌）をもつ対象を同定する段階と、治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与する段階を含む。更に別の態様において、本発明はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩に対して感受性の乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイし、前記サンプルにおける表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記サンプルにおいて前記バイオマーカーの低い発現レベルが検出される場合には、治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与することにより、前記対象を治療する方法を提供する。本発明の上記態様の1実施形態において、前記方法は更に対象からサンプルを取得する段階を含むことができる。

10

【0011】

各種実施形態において、前記対象はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による前治療を受けていない。あるいは、前記対象はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による前治療を受けている。所定実施形態において、前記乳癌はエストロゲン受容体（ER）陰性乳癌及び／又はプロゲステロン受容体（PR）陰性乳癌及び／又はHer-2陰性乳癌である。

20

【0012】

各種実施形態では、表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも2種、少なくとも3種、少なくとも4種又は少なくとも5種のバイオマーカーの発現レベルを測定する。

【0013】

特定実施形態では、表1に記載するバイオマーカー群から選択される2種以上のバイオマーカーの部分組合せを含む予測遺伝子シグネチャーを使用する。各種実施形態では、表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも2種、少なくとも3種、少なくとも4種又は少なくとも5種のバイオマーカーの発現レベルを測定する。例えば、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも2種のバイオマーカー、例えばDYSFとEDIL3、GNAT1とERGIC3、KRT24とPAPLN、MANSC1とPDGFB、PCDH1とPDGFB、又はPHOSPHO2とPSENENを含むことができる。別の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも3種のバイオマーカー、例えばCOL7A1とYTHDF1とZIC5、CKLFとIL10とTUBB6、CDC20とCFL1とTMEM79、HYAL2とNCBP1とSNX11、又はCEP152とNCBP1とSATB1を含むことができる。別の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも4種のバイオマーカー、例えばAPBB2とCCL26とPSENENとSATB1、ANGとJAM3とKLHL17とPAPLN、ITFG3とMAD2L1BPとNMUとPDGFB、SPTA1とTYROBPとSNX11とPSENEN、GRAMD4とGNAT1とTMIGD2とYTHDF1、又はGRAMD4とHYAL2とPHOSPHO2とTUBB6を含むことができる。別の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも5種のバイオマーカー、例えばCCL26とCDC20とERGIC3とEDIL3とPCDH1、DYSFとNMUとPHOSPHO2とPSENENとSNX11、APBB2とCKLFとCYP4F3とTUBB6とYTHDF1、又はCEP152とMAD2L1BPとSPTA1とTMEM79とZIC5を含むことができる。

30

40

【0014】

特定実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーはバイオマーカーABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL

50

7A1、CYP4F3、DYSF、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBK1B、NCBP1、NMU、PCDH1、PHOSPHO2、SPTA1、TMIGD2、TYROBP、ZIC5、ERGIC3、PDGFB、PSENEN、SATB1、SNX11、TMEM79及びYTHDF1の2種以上、例えばABI3とANG、APBB2とCCL26、GNAT1とGRAMD4、IL10とITFG3、MACSC1とMOBK1B、NMUとPCDH1、又はTYROBPとZIC5を含むことができる。他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも3種、例えばABI3とANGとAPBB2、CCL26とCKLFとCOL7A1、DYSFとGNAT1とHYAL2、JAM3とKLHL17とKRT24、NCBP1とNMUとPCDH1、SPTA1とTMIGD2とTYROBP、又はZIC5とMAD2L1BPとCDC20を含む。他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも4種、例えばABI3とANGとAPBB2とCCL26、CEP152とCKLFとCOL7A1、KRT24とMANSC1とMOBK1BとSPTA1、TYROBPとTMIGD2とPHOSPHO2とNMU、ABI3とGNAT1とKLHL17とSPTA1、又はCEP152とHYAL2とPCDH1とTMIGD2を含む。更に他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも5種、例えばCKLFとCOL7A1とGRAMD4とJAM3とPCDH1、APBB2とCEP152とDYSFとIL10とTYROBP、CYP4F3とHYAL2とITFG3とKLHL17とKRT24、NCBP1とSPTA1とTMIGD2とIL10とJAM3、又はCCL26とPHOSPHO2とSPTA1とTMIGD2とZIC5を含む。

【0015】

他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーはバイオマーカーERGIC3、PDGFB、PSENEN、SATB1、SNX11、TMEM79もしくはYTHDF1の2種以上、又はその任意の部分組合せ、例えばERGIC3とPDGFB、ERGIC3とPSENEN、ERGIC3とSATB1、ERGIC3とSNX11、ERGIC3とTMEM79、ERGIC3とYTHDF1、PDGFBとPSENEN、PDGFBとSATB1、PDGFBとSNX11、PDGFBとTMEM79、PDGFBとYTHDF1、PSENENとSATB1、PSENENとSNX11、PSENENとTMEM79、PSENENとYTHDF1、SATB1とSNX11、SATB1とTMEM79、SATB1とYTHDF1、SNX11とTMEM79、SNX11とYTHDF1、又はTMEM79とYTHDF1を含むことができる。他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも3種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENEN、SATB1とSNX11とTMEM79、SNX11とTMEM79とYTHDF1、又はERGIC3とPDGFBとSATB1を含む。他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも4種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1、SNX11とTMEM79とYTHDF1とERGIC3、又はERGIC3とPDGFBとPSENENとYTHDF1を含む。他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも5種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とSNX11、ERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とTMEM79、又はPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1を含む。更に他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは少なくとも6種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79、PDGFBとPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1、又はERGIC3とPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1を含む。更に別の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは7種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1を含む。

10

20

30

40

50

【0016】

各種実施形態において、前記バイオマーカーはSPTA1、PAPLN、PCDH1、TMIGD2及び／又はKRT24の1種以上以外のものである。特定実施形態において、前記バイオマーカーはSPTA1、PAPLN、PCDH1、TMIGD2及びKRT24以外のものである。1実施形態において、前記バイオマーカーはSPTA1以外のものである。別の実施形態において、前記バイオマーカーはPAPLN以外のものである。別の実施形態において、前記バイオマーカーはPCDH1以外のものである。別の実施形態において、前記バイオマーカーはTMIGD2以外のものである。更に別の実施形態において、前記バイオマーカーはKRT24以外のものである。

【0017】

特定実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーはバイオマーカーABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、MAD2L1BP、MANSC1、MOBKLB、NCBP1、NMU、PHOSPHO2、TYROBP、ZIC5、ERGIC3、PDGFB、PSENEN、SATB1、SNX11、TMEM79、YTHDF1、EDIL3及びTUBB6の2種以上、例えばABI3とANG、GRAMD4とHYAL2、NMUとPHOSPHO2、ZIC5とPSENEN、又はSNX11とMOBKLBを含むことができる。他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも3種、例えばAPBB2とCDC20とCKLF、COL7A1とDYSFとGNAT1、NCBP1とSATB1とEDIL3、PSENENとDYSFとGNAT1、MANSC1とZIC5とCFL1、又はCKLFとGRAMD4とNMUを含む。他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも4種、例えばANGとCCL26とCEP152とJAM3、APBB2とCYP4F3とITFG3とTYROBP、CYP4F3とMANSC1とPDGFBとYTHDF1、TUBB6とDYSFとPHOSPHO2とCDC20、又はCKLFとKLHL17とHYAL2とZIC5を含む。更に他の実施形態において、前記予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも5種、例えばIL10とCEP152とCOL7A1とTYROBPとERGIC3、TMEM79とSNX11とPSENENとGNAT1とGRAMD4、JAM3とSNX11とKLHL17とMOBKLBとERGIC3、又はNMUとPHOSPHO2とPDGFBとCFL1とANGを含む。

【0018】

本発明の各種方法及び／又はキットにおいて、前記バイオマーカーはABI3以外のもの、ANG以外のもの、APBB2以外のもの、CCL26以外のもの、CDC20以外のもの、CEP152以外のもの、CFL1以外のもの、CKLF以外のもの、COL7A1以外のもの、CYP4F3以外のもの、DYSF以外のもの、GNAT1以外のもの、GRAMD4以外のもの、HYAL2以外のもの、IL10以外のもの、ITFG3以外のもの、JAM3以外のもの、KLHL17以外のもの、KRT24以外のもの、MAD2L1BP以外のもの、MANSC1以外のもの、MOBKLB以外のもの、NCBP1以外のもの、NMU以外のもの、PCDH1以外のもの、PHOSPHO2以外のもの、SPTA1以外のもの、TMIGD2以外のもの、TYROBP以外のもの、ZIC5以外のもの、ERGIC3以外のもの、PDGFB以外のもの、PSENEN以外のもの、SATB1以外のもの、SNX11以外のもの、TMEM79以外のもの、EDIL3以外のもの、PAPLN以外のもの、TUBB6以外のもの及び／又はYTHDF1以外のものである。

【0019】

所定実施形態において、前記バイオマーカーは検出可能なレベルで発現されない。別の実施形態において、前記バイオマーカーは対照に比較して低レベルで発現される。発現は任意の適切な方法により直接又は間接的に測定することができる。所定実施形態では、任

10

20

30

40

50

意の適切な方法を使用してバイオマーカーの発現レベルを核酸レベルで測定する。例えば、cDNA、mRNA又はDNAを検出することによりバイオマーカーの発現レベルを測定することができる。特定実施形態では、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）増幅反応、逆転写酵素PCR解析法、定量逆転写酵素PCR解析法、ノーザンブロット解析法、RNAaseプロテクションアッセイ、デジタルRNA検出／定量法（例えばnanostriping）及びその組合せ又は部分組合せから構成される群から選択される技術を使用することによりバイオマーカーの発現レベルを測定する。

【0020】

所定実施形態では、miRNAを検出することによりバイオマーカーの発現レベルを測定することができる。具体的には、miRNA濃度を評価し、mRNAの発現を制御するmiRNAの濃度が上昇している場合には、前記バイオマーカーをコードするmRNAの発現レベルが低いと判断することにより、mRNA発現を間接的に評価することができる。

10

【0021】

他の実施形態では、任意の適切な方法を使用してバイオマーカーの発現レベルを蛋白質レベルで測定する。例えば、前記蛋白質と特異的に結合する抗体又はその抗原結合性フラグメントを使用して前記蛋白質の存在又は濃度を検出することができる。特定実施形態において、前記抗体又はその抗原結合性フラグメントはマウス抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、Fab、Fab'、F(ab')₂、ScFv、SMIP、アフイボディ、アビマー、バーサボディ、ナノボディ及びドメイン抗体、又はこれらの抗体のいずれかの抗原結合性フラグメントから構成される群から選択される。特定実施形態では、例えば放射性ラベル、ビオチンラベル、発色団ラベル、蛍光団ラベル及び酵素ラベルから構成される群から選択されるラベルで前記抗体又はその抗原結合性部分を標識する。所定実施形態では、イムノアッセイ、ウェスタンブロット解析法、ラジオイムノアッセイ、免疫蛍光測定法、免疫沈降法、平衡透析法、免疫拡散法、電気化学発光イムノアッセイ（ECLIA）、ELISAアッセイ、イムノポリメラーゼ連鎖反応及びその組合せ又は部分組合せから構成される群から選択される技術を使用することによりバイオマーカーの発現レベルを測定する。特定実施形態において、前記イムノアッセイは電気化学発光法、化学発光法、蛍光化学発光法、蛍光偏光法及び時間分解蛍光法から構成される群から選択される溶液イムノアッセイである。他の実施形態において、前記イムノアッセイは電気化学発光法、化学発光法及び蛍光化学発光法から構成される群から選択されるサンドイッチイムノアッセイである。適切な結合パートナー又は酵素活性を利用するアッセイのように前記蛋白質を検出することが可能な物質を利用する他のアッセイも使用することができる（例えば受容体分子を検出するためにリガンドの使用）。

20

30

【0022】

任意の適切な方法により対象からサンプルを得ることができ、場合により更に処理工程に供してもよい（例えば凍結、分画、固定、グアニジン処理等）。任意組織（例えば生検）、細胞又は体液及びその任意成分（例えば画分又は抽出液）等の対象に由来する任意の適切なサンプルを使用することができる。各種実施形態において、前記サンプルは前記対象から得られた体液又はこのような体液の成分である。例えば、前記体液としては血液、血漿、血清、唾液、リンパ液、囊胞液、乳頭吸引分泌液、尿、又は生検（例えば腫瘍生検）から採取した体液が挙げられる。他の実施形態において、前記サンプルは前記対象から得られた組織又はその成分である。例えば、前記組織としては生検（例えば腫瘍生検）から得られた組織、乳房組織、結合組織及び／又はリンパ組織が挙げられる。特定実施形態において、前記組織は乳房組織又はその成分（例えば前記乳房組織から採取した細胞）である。特定実施形態において、前記乳房組織の前記成分は乳房組織細胞である。別の実施形態において、前記乳房組織の前記成分は循環乳房腫瘍細胞である。

40

【0023】

1実施形態において、前記対象はヒトである。

【0024】

50

別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予測するためのキットとして、表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬と、乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予測する場合の前記キットの使用説明書を含むキットを提供する。例えば、バイオマーカーの発現レベルを測定するための前記試薬は前記バイオマーカーにおけるヌル突然変異を同定するためのプローブとすることができる。バイオマーカーの発現レベルを測定するための前記試薬は前記バイオマーカーを増幅及び／又は検出するためのプローブでもよい。更に別の実施形態において、バイオマーカーの発現レベルを測定するための前記試薬は抗体とすることができ、例えば前記バイオマーカーの野生型又はヌル突然変異体の発現産物に特異的な抗体が挙げられる。

10

【0025】

特定実施形態において、前記キットは更に対象から生体サンプルを取得するための試薬を含む。別の実施形態において、前記キットは対照サンプルを含む。

【0026】

別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象が表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むか否かを判定及び／又は断定することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定するための方法を提供する。別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイし、前記対象が表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むか否かを判定することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予測するための方法を提供する。別の態様において、本発明は乳房腫瘍が表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むことを特徴とするか否かを判定及び／又は断定することにより、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する前記腫瘍の感受性を判定するための方法を提供する。更に別の態様において、本発明は表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むか否かを断定し、治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を対象に投与することにより、乳癌をもつ対象をエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩で治療するための方法に関する。

20

30

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】実施例1に記載するように実施した乳癌細胞株における高スループット siRNA スクリーニング法を示す。

【図2】エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩の効力のバイオマーカーとして更に検討するための所定の遺伝子の同定と選択を示す。

【図3】実施例1に記載するように実施した確認アッセイを示す。

40

【図4】実施例1に記載するように siRNA による治療後の cDNA の相対量を測定するための Quantitect SYBR アッセイの結果を示す。

【発明を実施するための形態】

【0028】

本発明は乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定するための方法、乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予測するための方法、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する乳房腫瘍の感受性を判定するための方法、及び乳癌をもつ対象の治療方法を提供

50

する。一般に、これらの方法は前記対象に由来するサンプルにおける表1に記載する少なくとも1種のバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、乳癌を治療するためにエリブリンもしくはその類似体を使用できると判断し、及び／又は前記乳房腫瘍がエリブリン、その類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対して感受性であると判断する。

【0029】

本発明は本願に記載するバイオマーカーの低い発現レベル、例えば発現不在がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）に対する応答性の指標となるという知見に少なくとも部分的に基づく。本願に示すように、所定の遺伝子の発現を「ノックダウン」させ、得られたノックダウン細胞のエリブリンメシラートに対する感受性を評価するために siRNA 技術を利用した。これらの試験結果に基づき、表1に記載する遺伝子の各々の低い発現レベルはエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する乳癌細胞の感受性に関係があると断定した。

【0030】

本願で特に定義しない限り、本発明に関して使用する科学技術用語は当業者に広く理解されている意味とする。用語の意味と範囲は明瞭となるはずであるが、潜在的に曖昧な場合には、辞書又は外部の定義よりも本願に記載する定義を優先する。更に、文脈からそうでないと判断される場合を除き、単数形用語（例えば不定冠詞を付けた用語）は複数形を含む（例えば1種以上のバイオマーカー）。本願では、特に指定しない限り、「又は」の使用は「及び／又は」を意味する。更に、「含む」なる用語とこの用語の他の語形（例えば「含んでいる」や「含まれる」）の使用は非限定的である。また、特に指定しない限り、「要素」又は「成分」等の用語は1単位からなる要素及び成分と、2以上のサブユニットからなる要素及び成分の両者を包含する。

【0031】

「乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定する」なる用語はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による対象の治療が前記対象において有効になる（例えば前記対象に治療効果を提供する）か、あるいは有効にならないという可能性を評価することを意味する。治療が有効になるか、あるいはならないという可能性の評価は典型的にはエリブリン、その類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療が開始される前又は治療が再開される前に実施することができる。上記の代わりに又は上記と組合せて、有効な治療の可能性の評価は例えば治療を継続すべきか又は中断すべきかを判断するためには治療中に実施することができる。例えば、（a）前記対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカー、例えば表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、乳癌をもつ前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できると判断することにより、あるいは（b）前記対象に由来するサンプルをアッセイし、前記サンプルにおけるバイオマーカー、例えば表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、乳癌をもつ前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できると判断することにより、このような評価を実施することができる。

【0032】

本願で使用する「エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する乳房腫瘍の感受性を判定する」なる用語はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する乳房腫瘍、例えば乳癌細胞の感受性を評価することを意味する。腫瘍の感受性としては、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）が腫瘍細胞を死滅させる能力、腫瘍細胞の広がり及び／又は転移を抑制する能力、及び／又は腫瘍細胞の増殖

を完全もしくは部分的に抑制する能力（例えば腫瘍細胞の増殖を少なくとも 5 %、10 %、15 %、20 %、25 %、30 %、35 %、40 %、45 %、50 %、55 %、60 %、65 %、70 %、75 %、80 %、85 %、90 % 又は 95 % 遅らせる能力）が挙げられる。前記評価は（i）エリブリン、その類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療を開始する前、（ii）対象における治療を再開する前、及び／又は例えば治療を継続すべきかもしくは中断すべきかを判断するためには治療中に実施することができる。例えば、（a）前記腫瘍におけるバイオマーカー、例えば表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記腫瘍における前記バイオマーカーの発現レベルが低い場合には、前記腫瘍がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であると判断することにより、あるいは（b）前記腫瘍におけるバイオマーカー、例えば表 1 に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの発現レベルを測定し、前記バイオマーカーが前記腫瘍において低レベルで発現される場合には、前記腫瘍がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であると断定することにより、このような判定を実施することができる。

10

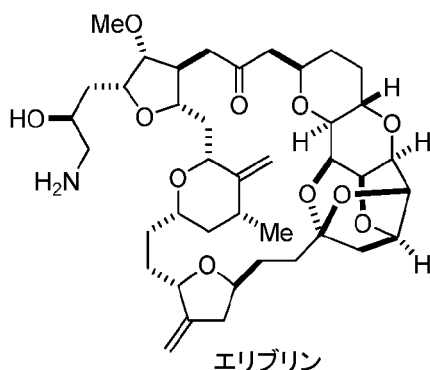
【0033】

本願で使用する「エリブリン」なる用語はハリコンドリン B の当分野で周知の完全合成大環状ケトン類似体を意味する。その開示内容全体を本願に援用する米国特許第 6, 214, 865 号に記載されているように、エリブリンは下記構造：

【0034】

20

【化 1】



30

をもち、本願に記載するような技術又はその開示内容全体を本願に援用する Kim D S et al. (November 2009) J. Am. Chem. Soc. 131 (43) : 15636-41 に記載されているような技術を使用して製造することができる。エリブリンは ER-086526 と呼ばれ、CAS 登録番号 253128-41-5 により識別される。エリブリンメシラートは E7389 と呼ばれる。

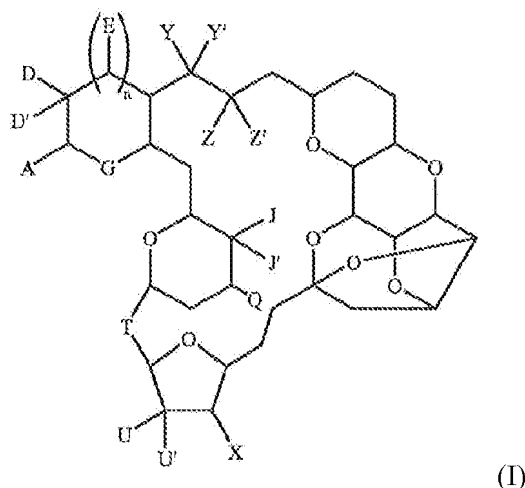
【0035】

本願で使用する「エリブリン類似体」なる用語はエリブリンの 1 個以上の原子又は官能基が別の原子又は官能基で置換された化合物を包含する。例えば、エリブリン類似体としては、エリブリンも含めて下式 (I) を有する化合物が挙げられる。

40

【0036】

【化 2】



式 (I) 中、A は C_{1-6} 飽和又は C_{2-6} 不飽和炭化水素骨格であり、前記骨格は置換されていないか、又は 1 から 13 個の置換基、好ましくは 1 から 10 個の置換基、例えばシアノ、ハロ、アジド、 Q_1 及びオキソから選択される少なくとも 1 個の置換基をもつ。各 Q_1 は独立して OR_1 、 SR_1 、 SO_2R_1 、 OSO_2R_1 、 NR_2R_1 、 $NR_2(CO)R_1$ 、 $NR_2(CO)(CO)R_1$ 、 $NR_4(CO)NR_2R_1$ 、 $NR_2(CO)OR_1$ 、 $(CO)OR_1$ 、 $O(CO)R_1$ 、 $(CO)NR_2R_1$ 、及び $O(CO)NR_2R_1$ から選択される。置換基の数は例えば 1 から 6、1 から 8、2 から 5、又は 1 から 4 とすることができる。本願の全開示を通して、数値範囲は両端を含むものとする。

【0037】

R_1 、 R_2 、 R_4 、 R_5 及び R_6 は各々独立して H、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{1-6} ヒドロキシアルキル、 C_{1-6} アミノアルキル、 C_{6-10} アリール、 C_{6-10} ハロアリール (例えば p-フルオロフェニル又は p-クロロフェニル)、 C_{6-10} ヒドロキシアリール、 C_{1-4} アルコキシ- C_6 アリール (例えば C_{1-3} アルコキシ- C_6 アリール、p-メトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、p-エトキシフェニル又は 3, 5-ジエトキシフェニル)、 C_{6-10} アリール- C_{1-6} アルキル (例えばベンジル又はフェネチル)、 C_{1-6} アルキル- C_{6-10} アリール、 C_{6-10} ハロアリール- C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルキル- C_{6-10} ハロアリール、 $(C_{1-3}$ アルコキシ- C_6 アリール)- C_{1-3} アルキル、 C_{2-9} 複素環基、 C_{2-9} 複素環基- C_{1-6} アルキル、 C_{2-9} ヘテロアリール及び C_{2-9} ヘテロアリール- C_{1-6} アルキルから選択される。例えば A がブトキシと 2-アミノエトキシ等の 2 個の異なるアルコキシ (OR_1) 基で置換されている場合には、 R_1 は 2 個以上存在してもよい。

【0038】

A の例としては、2, 3-ジヒドロキシプロピル、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシ-4-ペルフルオロブチル、2, 4, 5-トリヒドロキシペンチル、3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル、1, 2-ジヒドロキシエチル、2, 3-ジヒドロキシ-4-ペルフルオロブチル、3-シアノ-2-ヒドロキシプロピル、2-アミノ-1-ヒドロキシエチル、3-アジド-2-ヒドロキシプロピル、3, 3-ジフルオロ-2, 4-ジヒドロキシブチル、2, 4-ジヒドロキシブチル、2-ヒドロキシ-2 (p-フルオロフェニル) エチル、 $-CH_2(CO)$ (置換又は無置換アリール)、 $-CH_2(CO)$ (アルキル又はハロアルキルやヒドロキシアルキル等の置換アルキル) 及び 3, 3-ジフルオロ-2-ヒドロキシペンタ-4-エニルが挙げられる。

【0039】

Q_1 の例としては、 $-NH(CO)(CO)-$ (複素環基又はヘテロアリール)、 $-OSO_2-$ (アリール又は置換アリール)、 $-O(CO)NH-$ (アリール又は置換アリール)

ル)、アミノアルキル、ヒドロキシアアルキル、 $-\text{NH}(\text{CO})(\text{CO})-$ (アリール又は置換アリール)、 $-\text{NH}(\text{CO})(\text{アルキル})$ (ヘテロアリール又は複素環基)、 O (置換又は無置換アルキル)(置換又は無置換アリール)、及び $-\text{NH}(\text{CO})(\text{アルキル})$ (アリール又は置換アリール)が挙げられる。

【0040】

D及びD'は各々独立して R_3 及び OR_3 から選択され、前記式中、 R_3 はH、 C_{1-3} アルキル又は C_{1-3} ハロアルキルである。D及びD'の例はメトキシ、メチル、エトキシ及びエチルである。幾つかの実施形態において、D及びD'の一方はHである。

【0041】

nの値は1又は好ましくは0であり、従って、6員環又は5員環を形成する。この環は置換されていなくてもよいし、置換されていてもよく、例えばEは R_5 又は OR_5 であり、複素環基又はシクロアルキルでもよく、例えばGはS、 CH_2 、 NR_6 、又は好ましくはOである。

10

【0042】

J及びJ'は各々独立してH、 C_{1-6} アルコキシ又は C_{1-6} アルキルであり、あるいはJとJ'は一緒になって $=\text{CH}_2$ 又は $-\text{O}-$ (直鎖又は分岐鎖 C_{1-5} アルキレン) $-\text{O}-$ であり、例えば環外メチリデン、イソプロピリデン、メチレン又はエチレンである。

【0043】

Qは C_{1-3} アルキル、好ましくはメチルである。

20

【0044】

Tは場合により $(\text{CO})\text{OR}_7$ (式中、 R_7 はH又は C_{1-6} アルキルである)で置換されたエチレン又はエテニレンである。

【0045】

U及びU'は各々独立してH、 C_{1-6} アルコキシ又は C_{1-6} アルキルであり、あるいはUとU'は一緒になって $=\text{CH}_2$ 又は $-\text{O}-$ (直鎖又は分岐鎖 C_{1-5} アルキレン) $-\text{O}-$ である。

【0046】

XはH又は C_{1-6} アルコキシである。

【0047】

30

Y及びY'は各々独立してH又は C_{1-6} アルコキシであり、あるいはYとY'は一緒になって $=\text{O}$ 、 $=\text{CH}_2$ 、又は $-\text{O}-$ (直鎖又は分岐鎖 C_{1-5} アルキレン) $-\text{O}-$ である。

【0048】

Z及びZ'は各々独立してH又は C_{1-6} アルコキシであり、あるいはZとZ'は一緒になって $=\text{O}$ 、 $=\text{CH}_2$ 、又は $-\text{O}-$ (直鎖又は分岐鎖 C_{1-5} アルキレン) $-\text{O}-$ である。

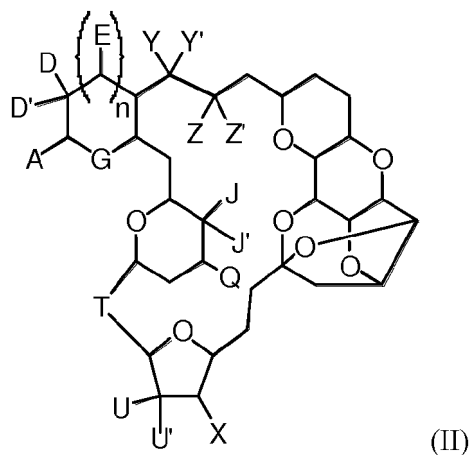
【0049】

所定実施形態において、前記エリブリン類似体としては、下式(II)：

【0050】

40

【化 3】



10

を有する化合物が挙げられる。

【0051】

式 (I I) 中、各置換は以下のように定義される。

【0052】

AはC₁ - 6 飽和又はC₂ - 6 不飽和炭化水素骨格であり、前記骨格は置換されていないか、又は独立してシアノ、ハロ、アジド、オキソ及びQ₁から選択される1個以上10

20

個以下の置換基をもつ。

【0053】

各Q₁は独立してOR₁、SR₁、SO₂R₁、OSO₂R₁、NR₂R₁、NR₂(CO)R₁、NR₂(CO)(CO)R₁、NR₄(CO)NR₂R₁、NR₂(CO)OR₁、(CO)OR₁、O(CO)R₁、(CO)NR₂R₁及びO(CO)NR₂R₁から選択される。

【0054】

R₁、R₂及びR₄は各々独立してH、C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 ハロアルキル、C₁ - 6 ヒドロキシアルキル、C₁ - 6 アミノアルキル、C₆ - 10 アリール、C₆ - 10 ハロアリール、C₆ - 10 ヒドロキシアリール、C₁ - 3 アルコキシ-C₆アリール、C₆ - 10 アリール-C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 アルキル-C₆ - 10 アリール、C₆ - 10 ハロアリール-C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 アルキル-C₆ - 10 ハロアリール、(C₁ - 3 アルコキシ-C₆アリール)-C₁ - 3 アルキル、C₂ - 9 複素環基、C₂ - 9 複素環基-C₁ - 6 アルキル、C₂ - 9 ヘテロアリール、及びC₂ - 9 ヘテロアリール-C₁ - 6 アルキルから選択される。

30

【0055】

D及びD'は各々独立してR₃及びOR₃から選択され、前記式中、R₃はH、C₁ - 3 アルキル又はC₁ - 3 ハロアルキルである。

【0056】

nは0又は1である。

40

【0057】

EはR₅又はOR₅であり、前記式中、R₅は独立してH、C₁ - 6 アルキル、C₁ - 6 ハロアルキル、C₁ - 6 ヒドロキシアルキル及びC₁ - 6 アミノアルキルから選択される。

【0058】

GはOである。

【0059】

J及びJ'は各々独立してH、C₁ - 6 アルコキシ又はC₁ - 6 アルキルであり、あるいはJとJ'は一緒になって=CH₂である。

【0060】

50

QはC₁ - ₃ アルキルである。

【0061】

Tはエチレン又はエテニレンである。

【0062】

U及びU'は各々独立してH、C₁ - ₆ アルコキシ又はC₁ - ₆ アルキルであり、あるいはUとU'は一緒になって=CH₂である。

【0063】

XはH又はC₁ - ₆ アルコキシである。

【0064】

Y及びY'は各々独立してH又はC₁ - ₆ アルコキシであり、あるいはYとY'は一緒になって=Oである。

10

【0065】

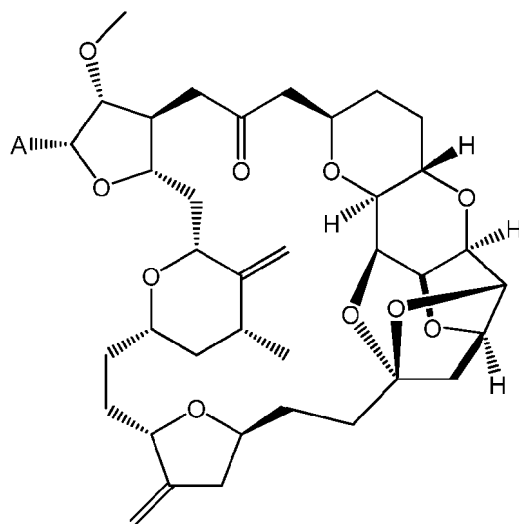
Z及びZ'は各々独立してH又はC₁ - ₆ アルコキシであり、あるいはZとZ'は一緒になって=Oである。

【0066】

幾つかの実施形態において、前記エリブリン類似体としては、下式(III)：

【0067】

【化4】



20

30

(III)

を有する化合物が挙げられ、

式中、AはC₁ - ₆ 飽和又はC₂ - ₆ 不飽和炭化水素骨格であり、前記骨格は置換されていないか、又はシアノ、ハロ、アジド、Q₁及びオキソから選択される1から13個の置換基、例えば1から10個の置換基をもち；

各Q₁は独立してOR₁、SR₁、SO₂R₁、OSO₂R₁、NR₂R₁、NR₂(CO)R₁、NR₂(CO)(CO)R₁、NR₄(CO)NR₂R₁、NR₂(CO)OR₁、(CO)OR₁、O(CO)R₁、(CO)NR₂R₁及びO(CO)NR₂R₁から選択され；

40

R₁、R₂及びR₄は各々独立してH、C₁ - ₆ アルキル、C₁ - ₆ ハロアルキル、C₁ - ₆ ヒドロキシアルキル、C₁ - ₆ アミノアルキル、C₆ - ₁₀ アリール、C₆ - ₁₀ ハロアリール、C₆ - ₁₀ ヒドロキシアリール、C₁ - ₄ アルコキシ-C₆ アリール、C₆ - ₁₀ アリール-C₁ - ₆ アルキル、C₁ - ₆ アルキル-C₆ - ₁₀ アリール、C₆ - ₁₀ ハロアリール-C₁ - ₆ アルキル、C₁ - ₆ アルキル-C₆ - ₁₀ ハロアリール、(C₁ - ₃ アルコキシ-C₆ アリール)-C₁ - ₃ アルキル、C₂ - ₉ 複素環基、C₂ - ₉ 複素環基-C₁ - ₆ アルキル、C₂ - ₉ ヘテロアリール及びC₂ - ₉ ヘテロアリール-C₁ - ₆ アルキルから選択される。

【0068】

50

炭化水素骨格は炭素原子と水素原子を含み、直鎖でも分岐鎖でも環状でもよい。不飽和炭化水素は1個、2個、3個又はそれ以上のC-C二重結合(sp^2)又はC-C三重結合(sp)を含む。不飽和炭化水素基の例としては、エチニル、2-プロピニル、1-プロペニル、2-ブテニル、1,3-ブタジエニル、2-ペンテニル、ビニル(エテニル)、アリル及びイソプロペニルが挙げられる。2価不飽和炭化水素基の例としては、アルケニレンとアルキリデン(例えばメチリジン、エチリデン、エチリジン、ビニリデン及びイソプロピリデン)が挙げられる。一般に、本発明の化合物は例えばヒドロキシ、アミノ、シアノ、アジド、ヘテロアリール、アリール及び本願に記載する他の部分で置換された炭化水素骨格(式(1)中の「A」)をもつ。炭化水素骨格は2個のジェミナル水素原子がオキシ、2価カルボニル酸素原子($=O$)又は環形成置換基(例えばアセタール又はケタールを形成する $-O-$ (直鎖又は分岐鎖アルキレン又はアルキリデン)- $O-$)で置換されていてもよい。

10

【0069】

C_{1-6} アルキルとしては、直鎖、分岐鎖及び環状炭化水素(例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、ペンチル、イソペンチル、*sec*-ペンチル、*neo*-ペンチル、*tert*-ペンチル、シクロペンチル、ヘキシル、イソヘキシル、*sec*-ヘキシル、シクロヘキシル、2-メチルペンチル、*tert*-ヘキシル、2,3-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、及び2,3-ジメチルブター-2-イル)が挙げられる。アルコキシ($-OR$)、アルキルチオ($-SR$)及び他のアルキル誘導部分(置換、不飽和又は2価)はアルキル基(R)と同様である。アルキル基及びアルキル誘導基(例えば代表的なアルコキシ基、ハロアルキル基、ヒドロキシアルキル基、アルケニル基、アルキリデン基及びアルキレン基)は C_{2-6} 、 C_{3-6} 、 C_{1-3} 又は C_{2-4} とすることができる。

20

【0070】

ハロ、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、アジド等で置換されたアルキルは1個、2個、3個、4個、5個、又はそれ以上の置換基をもつことができ、前記置換基は独立して選択され(同一でもよいし、同一でなくてもよい)、同一炭素原子上に存在してもよいし、そうでなくてもよい。例えば、ハロアルキルはフルオロ、クロロ、ブロモ及びヨードから選択される少なくとも1個の置換基をもつアルキル基である。ハロアルキルは2個以上のハロ置換基をもつことができ、前記置換基は同一でも同一でなくてもよいハロゲンであり、同一炭素原子上に存在してもよいし、そうでなくてもよい。例としては、クロロメチル、ペルヨードメチル、3,3-ジクロロプロピル、1,3-ジフルオロブチル及び1-ブロモ-2-クロロプロピルが挙げられる。

30

【0071】

複素環基及びヘテロアリールとしては、フリル、ピラニル、イソベンゾフラニル、クロメニル、キサントニル、フェノキサチエニル、2H-ピロリル、ピロリル、イミダゾリル(例えば1-, 2-又は4-イミダゾリル)、ピラゾラル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、ピリジル(例えば1-, 2-又は3-ピリジル)、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、インドリジニル、イソインドリル、3H-インドリル、インドリル(例えば1-, 2-又は3-インドリル)、インダゾリル、プリニル、4H-キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、シンノリニル、プテリジニル、ピロリニル、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニル、インドリニル、イソインドリニル及びモルホリニルが挙げられる。複素環基及びヘテロアリールは環上の任意位置で分子の残余と連結することができる。複素環基及びヘテロアリールは C_{2-9} 以下、例えば C_{3-6} 、 C_{2-5} 又は C_{3-7} とすることができる。

40

【0072】

アリール基としては、フェニル、ベンジル、ナフチル、トリル、メシチル、キシリル及びクメニルが挙げられる。

50

【0073】

当然のことながら、「複素環基」、「アリール」及び「ヘテロアリール」は、独立して低級アルキル、低級アルコキシ、アミノ、ハロ、シアノ、ニトロ、アジド及びヒドロキシルから選択される1個、2個、3個、4個、又はそれ以上の置換基をもつものを含む。複素環基、ヘテロアリール及びアリールは式(I)中の炭化水素骨格「A」の2価置換基でもよい。

【0074】

「エリブリン類似体」なる用語はエリブリンプロドラッグを包含する。「エリブリンプロドラッグ」なる用語はエリブリンプロドラッグの化学修飾部分を開裂することにより活性形態のエリブリンを生じる酵素により生体内活性化(例えばインビボ代謝)されるまで不活性又は低活性となるように化学的に修飾されたエリブリンを包含する。

10

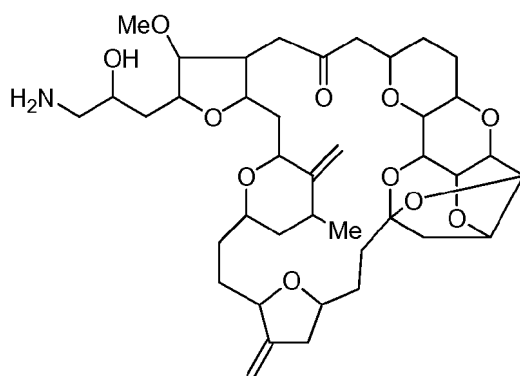
【0075】

本願で使用する「エリブリン類似体」なる用語は式(I)のエリブリン及び他の化合物の全立体異性体を包含し、そのジアステレオ異性体とエナンチオマーを含む。「立体異性体」とは原子の空間的配置のみが相違する異性体を意味する。「ジアステレオ異性体」とは相互に鏡像ではない立体異性体を意味する。「エナンチオマー」とは相互に重なり合わない鏡像である立体異性体を意味する。例えば、式(IV)はエリブリンとこのような立体異性体を含む。

【0076】

【化5】

20



(IV)

30

【0077】

本願で使用する「医薬的に許容可能な塩」なる用語は酸とエリブリン又はエリブリン類似体の塩基性窒素基から形成される塩である。このような塩の例としては、無機酸塩又は有機酸塩(例えば塩酸塩、硫酸塩、クエン酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硝酸塩、重硫酸塩、リン酸塩、スーパーリン酸塩、イソニコチン酸塩、酢酸塩、乳酸塩、サリチル酸塩、酒石酸塩、パントテン酸塩、アスコルビン酸塩、コハク酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、サッカリン酸塩、ギ酸塩、安息香酸塩、グルタミン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、パモ酸塩(パモアート))並びにアルミニウム、カルシウム、リチウム、マグネシウム、カルシウム、ナトリウム、亜鉛及びジエタノールアミンの塩等の酸付加塩及び塩基付加塩が挙げられる。当然のことながら、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩という場合には、エリブリンの医薬的に許容可能な塩とその類似体の医薬的に許容可能な塩も含む。このような医薬的に許容可能な塩の例としては、限定されないが、式Iの医薬的に許容可能な塩、式I Iの医薬的に許容可能な塩、式I I Iの医薬的に許容可能な塩又は式I Vの医薬的に許容可能な塩が挙げられる。

40

【0078】

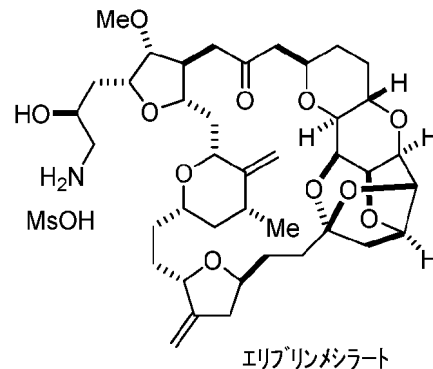
特定実施形態では、エリブリンの医薬的に許容可能な塩形態であるエリブリンメシラートを本発明の方法で利用する。エリブリンメシラートは商品名HALAVEN(登録商標)で販売されている。エリブリンメシラートの化学名は11, 15:18, 21:24,

50

28-トリエポキシ-7, 9-エタノ-12, 15-メタノ-9H, 15H-フロ[3, 2-i]フロ[2', 3':5, 6]ピラノ[4, 3-b][1, 4]ジオキサシクロペンタコシン-5(4H)-オン, 2-[(2S)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]ヘキサコサヒドロ-3-メトキシ-26-メチル-20, 27-ビス(メチレン)-, (2R, 3R, 3aS, 7R, 8aS, 9S, 10aR, 11S, 12R, 13aR, 13bS, 15S, 18S, 21S, 24S, 26R, 28R, 29aS)-メタンスルホナート(塩)である。エリブリンメシラートは以下の構造をもつ。

【0079】

【化6】



10

20

【0080】

エリブリンメシラートは例えば術後補助療法又は転移状態でのアントラサイクリンとタキサンによる治療を含む転移性疾患治療用の少なくとも2種類の化学療法レジメンの前治療歴を有する転移性乳癌患者の治療を適応とする承認薬である。

【0081】

本願で使用する「バイオマーカー」なる用語は生体状態の指標として使用される物質を包含するものであり、例えば遺伝子(又はその部分)、mRNA(又はその部分)、miRNA(マイクロRNA)及び蛋白質(又はその部分)が挙げられる。「バイオマーカー発現パターン」とは例えば標準又は対照と比較した場合の対象における1種以上のバイオマーカーの発現の定量的又は定性的解析概要を意味する。

30

【0082】

本願に記載する方法で 사용할 ことができる各種バイオマーカーを表1にまとめる。表1はコードするヌクレオチド遺伝子配列を識別できるように転写産物の遺伝子略称、遺伝子ID番号及びアクセション番号を示す。例えば、遺伝子ABI3はヒトABIファミリーメンバー3を意味する。ヒトABI3転写産物変異体1のヌクレオチド配列はアクセション番号NM_016428を参照することができる。遺伝子(例えばABI3)という場合には、遺伝子の天然又は内在形態を含むものとし、対象及び/又は対象に由来する腫瘍に存在し得る遺伝子の野生型、多型又は対立遺伝子変異体又は突然変異体(例えば生殖細胞系列突然変異、体細胞突然変異)が挙げられる。幾つかの実施形態において、バイオマーカー遺伝子の配列はアクセション番号又は遺伝子ID番号により表1に示す配列と少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約91%、少なくとも約92%、少なくとも約93%、少なくとも約94%、少なくとも約95%、少なくとも約96%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、又は少なくとも約99%一致する。例えば、配列一致度はNCBI BLAST(例えばデフォルトパラメータを設定したMegablast)を使用して配列を比較することにより求めることができる。

40

【0083】

本願で使用する「予測遺伝子シグネチャー」なる用語は対象における本発明の2種以上のバイオマーカーの発現レベルを意味し、エリブリン又はエリブリン類似体による治療に対する応答性の指標である。例えば、表1からの少なくとも2種、少なくとも3種、少な

50

くとも4種、少なくとも5種、少なくとも6種、少なくとも7種、少なくとも8種、少なくとも9種又は少なくとも10種のバイオマーカーの対象における低い発現レベルは前記対象がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対して明白に応答することを示す遺伝子シグネチャーとなり得る。表1からの2種以上マーカーの任意部分組合せが本発明の予測遺伝子シグネチャーとなり得る。別の例において、表1からの少なくとも1種、少なくとも2種、少なくとも3種、少なくとも4種、少なくとも5種、少なくとも6種、少なくとも7種、少なくとも8種、少なくとも9種もしくは少なくとも10種のバイオマーカー又はその任意の部分組合せの特定閾値レベル未満の発現は対象がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対して明白に応答することを示す遺伝子シグネチャーとなる。

10

【0084】

バイオマーカー、例えば表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの「低い発現レベル」とは、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）に対する感受性に相関する試験サンプル（例えば対象に由来するサンプル）における前記バイオマーカーの発現レベルを意味する。これは試験サンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルを適切な対照における発現レベルと比較することにより求めることができる。「低い発現レベル」は前記バイオマーカーの検出可能な発現の欠如も包含する。

【0085】

20

幾つかの実施形態では、正常組織におけるバイオマーカーの発現レベル（例えば正常組織サンプルにおいて観察される前記バイオマーカーの発現レベルから求められる範囲）等の対照サンプルと比較してバイオマーカーの発現レベルを測定する。これらの実施形態において、低発現レベルはこの範囲の低レベル以下に該当する。幾つかの実施形態では、他の対象に由来するサンプル（例えば腫瘍サンプル、循環腫瘍細胞）におけるバイオマーカーの発現レベル等の対照サンプルと比較してバイオマーカーの発現レベルを測定する。例えば、他の対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルを測定し、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する感受性に相関する発現レベルを規定し、被験対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルをこれらの発現レベルと比較し、被験対象に由来するサンプルにおける発現レベルが同等以下であるならば、前記サンプルにおける前記バイオマーカーは「低い発現レベル」とであると判断する。別の例では、他の対象に由来するサンプル（例えば腫瘍サンプル、循環腫瘍細胞）におけるバイオマーカーの発現レベルを測定し、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する耐性ないし非応答性に相関する発現レベルを規定し、被験対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルをこれらの発現レベルと比較し、被験対象に由来するサンプルにおける発現レベルのほうが低いならば、前記サンプルにおける前記バイオマーカーは「低い発現レベル」とであると判断する。

30

【0086】

「既知標準レベル」又は「対照レベル」なる用語は対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルを比較するために使用されるバイオマーカー、例えば表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーの許容発現レベル又は規定発現レベルを意味する。1実施形態において、バイオマーカーの対照発現レベルは対象集団に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの平均発現レベルである。例えば、対照発現レベルは乳癌をもつ対象集団に由来する乳癌細胞におけるバイオマーカーの平均発現レベルとすることができる。前記集団はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対して応答しなかった対象でもよいし、前記集団は各バイオマーカーを高レベル又は正常レベルで発現する対象群でもよい。幾つかの実施形態において、対照レベルは上記のように正常組織におけるバイオマーカーの発現範囲を構成し得る。例えば、対照レベルは上記のように乳癌をもつ各種対象に由来する腫瘍

40

50

サンプルにおけるバイオマーカーの発現範囲を構成し得る。

【0087】

本願に記載する方法の日常的な実施の結果としてより多くの情報が得られるようになるにつれて、本発明のバイオマーカーの「対照」発現レベルの集団平均値を使用できるようになる。他の実施形態では、保管された対象サンプル等から対象における乳癌の発症が疑われる前に対象から得られた対象サンプルにおける各バイオマーカーの発現レベルを測定することにより、バイオマーカーの「対照」発現レベルを求めることができる。

【0088】

本発明のバイオマーカーの対照発現レベルは公共閲覧可能なデータベースから入手することもできる。更に、Universal Reference Total RNA (Clontech Laboratories) や Universal Human Reference RNA (Stratagene) 等を対照として使用することもできる。例えば、qPCRを使用してバイオマーカーの発現レベルを測定し、対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの発現を検出するために必要なサイクル数がこのような対照を使用する検出に必要なサイクル数よりも増加する場合には、前記バイオマーカーの発現レベルが低いと判断する。

【0089】

本願で使用する「対象」又は「患者」なる用語はヒト及び非ヒト動物（例えば動物患者）を意味する。「非ヒト動物」なる用語は脊椎動物、例えば非ヒト霊長類、マウス、ウサギ、ヒツジ、イヌ、ネコ、ウマ、ウシ又は他の齧歯類、ヒツジ類、イヌ類、ネコ類、ウマ類もしくはウシ類等の哺乳動物を包含する。1実施形態において、前記対象はヒトである。

【0090】

本願で使用する「サンプル」なる用語は対象から単離された細胞、組織又は体液と、対象の体内に存在する細胞、組織又は体液を意味する。「サンプル」なる用語は対象に由来する任意体液（例えば血液、リンパ液、囊胞液、乳頭吸引分泌液、尿及び生検（例えば腫瘍生検）から採取した体液）、組織又は細胞もしくは細胞集団とその任意成分（例えば画分又は抽出液）を包含する。1実施形態において、組織又は細胞は対象から取出される。別の実施形態において、組織又は細胞は対象の体内に存在する。他のサンプルとしては、涙液、血漿、血清、脳脊髄液、糞便、唾液及び細胞抽出液が挙げられる。1実施形態において、サンプルは対象に由来する蛋白質（例えば蛋白質又はペプチド）を含有する。別の実施形態において、サンプルは対象に由来するRNA（例えばmRNA分子）又は対象に由来するDNA（例えばゲノムDNA分子）を含有する。

【0091】

本願で使用する「乳癌」なる用語は一般に乳房組織の無制御な増殖を意味し、より具体的には、対象の一方又は両方の乳房における異常細胞の異常に迅速な増殖を特徴とする状態を意味する。異常細胞は悪性又は「新生細胞」と呼ばれることが多く、充実性腫瘍を形成することができる形質転換細胞である。「腫瘍」なる用語は悪性であるか良性であるかに関係なく、前癌性及び癌性細胞の過剰又は異常な細胞分裂に起因する異常な細胞塊又は集団（即ち2個以上の細胞）を意味する。悪性腫瘍は無制御な増殖に加え、周囲組織に浸潤して転移する可能性があるという点で良性増殖又は腫瘍から区別される。乳癌では、新生細胞が一方又は両方の乳房のみで検出され、別の組織又は臓器では検出されない場合と、一方又は両方の乳房と1種以上の隣接組織又は臓器（例えばリンパ節）で検出される場合と、一方の乳房と乳癌細胞が転移している1種以上の非隣接組織又は臓器で検出される場合がある。

【0092】

エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩は乳癌を治療するために使用することができ、従って、本発明の方法は乳癌と乳癌をもつ対象で使用することができる。

【0093】

1実施形態において、乳癌はエストロゲン受容体（ER）陰性乳癌、プロゲステロン受

10

20

30

40

50

容体（PR）陰性乳癌及び／又はHER-2陰性乳癌である。例えば、乳癌はエストロゲン受容体（ER）陰性且つプロゲステロン受容体（PR）陰性乳癌、エストロゲン受容体（ER）陰性且つHER-2陰性乳癌、プロゲステロン受容体（PR）陰性且つHER-2陰性乳癌、又はエストロゲン受容体（ER）陰性且つプロゲステロン受容体（PR）陰性且つHER-2陰性（トリプルネガティブ）乳癌であり得る。ER、PR及びHER-2状態の評価は任意の適切な方法を使用して実施することができる。例えば、HER-2状態は例えば米国総合癌ネットワーク（National Comprehensive Cancer Network [NCCN]）ガイドラインに従って、免疫組織化学法（IHC）及び／又は蛍光in situハイブリダイゼーション（FISH）による遺伝子増幅により評価することができる。

10

【0094】

乳癌としては、例えば腺癌、炎症性乳癌、再発性（例えば局所再発性）及び／又は転移性乳癌が挙げられる。幾つかの実施形態において、乳癌は内分泌療法抵抗性ないしホルモン療法抵抗性である。「内分泌療法抵抗性」及び「ホルモン療法抵抗性」なる用語はホルモン療法による乳癌治療、例えばアロマターゼ阻害剤又はタモキシフェンに対して抵抗性の癌を意味する。乳癌は乳房の乳管の内面（腺管癌）又は乳汁が産生される小葉（小葉癌）で発生することが最も多い。従って、本発明の各種実施形態において、乳癌は腺管癌又は小葉癌であり得る。乳房に由来する癌性細胞は生体の任意の他の臓器又は組織に浸潤又は転移する可能性がある。例えば、癌細胞はリンパ節細胞に浸潤及び／又は肝臓、脳及び／又は骨に転移することが多い。

20

【0095】

本発明の各種実施形態において、対象はステージI、ステージII、ステージIII又はステージIV乳癌に罹患しているものが挙げられる。乳癌のステージはその大きさと癌が広がっている程度に基づいてステージ0からステージIVまでの各ステージとして分類することができる。下表は臨床医に周知のステージを要約する。

【0096】

【表1】

ステージ	腫瘍の大きさ	リンパ節浸潤	転移(広がり)
I	2cm未満	なし	なし
II	2～5cm	なし又は同側乳房	なし
III	5cmより大	同側乳房にあり	なし
IV	適用外	適用外	あり

30

【0097】

以下のサブセクションでは本発明の各種態様を更に詳細に説明する。

【0098】

I. 乳癌をもつ対象におけるエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）に対する応答性の予測

40

1 態様において、本発明は乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定するため、及び／又はエリブリン、その類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療に対する乳房腫瘍の感受性を判定するための方法を提供する。前記方法は例えば乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイすることにより、少なくとも1種のバイオマーカーの発現レベルを測定する。少なくとも1種のバイオマーカーの低い発現レベルが確認されたならば、エリブリン、その類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を乳癌の治療に使用できる及び／又は乳房腫瘍がエリブリン、その類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩（例えばエ

50

リブリンメシラート) による治療に対して感受性であると判断する。

【0099】

本発明の方法では、表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種のバイオマーカーの発現レベルを評価し、本願に説明するように、適切なサンプルにおける所定のDNA多型又はヌル突然変異の存在の判定、遺伝子から発現されるRNA(表1に例示するmRNA及び／もしくは遺伝子の他の転写産物又はこれらのいずれかの蛋白質産物を含む)のレベルの測定等の各種アプローチを使用してこれらの遺伝子の1種以上(例えばABI3、ANG)の発現レベルを測定する段階を含むことができる。

【0100】

【表 2】

表 1: エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩(例えばエリブリンメシラート)に対する応答性のバイオマーカー

遺伝子名	遺伝子 ID	アクセッション番号	配列番号	名称
ABI3	51225	NM_016428	1 & 2	ヒトABIファミリー、メンバー3 (ABI3), 転写産物変異体1, mRNA
ANG	283	NM_001097577	3 & 4	ヒトアンギオゲニン, リボヌクレアーゼ, RNase Aファミリー, 5 (ANG), 転写産物変異体2, mRNA
APBB2	323	NM_173075	5 & 6	ヒトアミロイドβ(A4)前駆体蛋白質結合, ファミリーB, メンバー2 (APBB2), mRNA
CCL26	10344	NM_006072	7 & 8	ヒトケモカイン(C-C モチーフ)リガンド26 (CCL26), mRNA
CDC20	991	NM_001255	9 & 10	ヒト細胞分裂周期20 ホモログ(S. cerevisiae) (CDC20), mRNA
CEP152	22995	NM_014985	11 & 12	ヒトセントロソーム蛋白質 152kDa (CEP152), mRNA
CFL1	1072	NM_005507	13 & 14	ヒトコフィリン1 (非筋肉型) (CFL1), mRNA
CKLF	51192	NM_016326	15 & 16	ヒトケモカイン様因子(CKLF), 転写産物変異体3, mRNA
COL7A1	1294	NM_000094	17 & 18	ヒトコラーゲン, VII 型, α1 (COL7A1), mRNA
CYP4F3	4051	NM_000896	19 & 20	ヒト染色体P450, ファミリー4, サブファミリーF, ポリペプチド3 (CYP4F3), mRNA
DYSF	8291	NM_003494	21 & 22	ヒトジスフェルリン, 肢帯型筋ジストロフィー2B (常染色体劣性) (DYSF), 転写産物変異体8, mRNA
EDIL3	10085	NM_005711	23 & 24	ヒトEGF様リピート及びディスコイジン様ドメイン3 (EDIL3), mRNA
ERGIC3	51614	NM_015966	25 & 26	ヒトERGIC及びゴルジ体3 (ERGIC3), 転写産物変異体2, mRNA
GNAT1	2779	NM_000172	27 & 28	ヒトグアニンヌクレオチド結合蛋白質(G蛋白質), αシグナル伝達活性ポリペプチド1 (GNAT1), 転写産物変異体2, mRNA
GRAMD4	23151	NM_015124	29 & 30	ヒトGRAM ドメイン含有4 (GRAMD4), mRNA
HYAL2	8692	NM_003773	31 & 32	ヒトヒアルロノグルコサミニダーゼ2 (HYAL2), 転写産物変異体1, mRNA
IL10	3586	NM_000572	33 & 34	ヒトインターロイキン10 (IL10), mRNA
ITFG3	83986	NM_032039	35 & 36	ヒトインテグリンαFG-GAP リピート含有3 (ITFG3), mRNA
JAM3	83700	NM_032801	37 & 38	ヒト接合部接着分子3 (JAM3), mRNA
KLHL17	339451	NM_198317	39 & 40	ヒトkelch様17 (ショウジョウバエ) (KLHL17), mRNA
KRT24	192666	NM_019016	41 & 42	ヒトケラチン24 (KRT24), mRNA
MAD2L1BP	9587	NM_014628	43 & 44	ヒトMAD2L1結合蛋白質(MAD2L1BP), 転写産物変異体2, mRNA
MANSC1	54682	NM_018050	45 & 46	ヒトMANSC ドメイン含有1 (MANSC1), mRNA
MOBKL1B	55233	NM_018221	47 & 48	ヒトMOB1, Mps One Binder キナーゼアクチンバーター様1B (酵母) (MOBKL1B), mRNA
NCBP1	4686	NM_002486	49 & 50	ヒト核キャップ結合蛋白質サブユニット1, 80kDa (NCBP1), mRNA
NMU	10874	NM_006681	51 & 52	ヒトニューロメジンU (NMU), mRNA
PAPLN	89932	NM_173462	53 & 54	ヒトパピリン, プロテオグリカン様硫酸化糖蛋白質 (PAPLN), mRNA
PCDH1	5097	NM_002587	55 & 56	ヒトプロトカドヘリン1 (PCDH1), 転写産物変異体1, mRNA

PDGFB	5155	NM_002608	57 & 58	ヒト血小板由来増殖因子 β ポリペプチド(サル肉腫ウイルス(v-sis)癌遺伝子ホモログ)(PDGFB), 転写産物変異体1, mRNA
PHOSPHO2	493911	NM_001008489	59 & 60	ヒトホスファターゼ, オーフアン2 (PHOSPHO2), mRNA
PSENEN	55851	NM_172341	61 & 62	ヒトプレセニリンエンハンサー2ホモログ(C. elegans) (PSENEN), mRNA
SATB1	6304	NM_002971	63 & 64	ヒトSATBホメオボックス1 (SATB1), 転写産物変異体1, mRNA
SNX11	29916	NM_013323	65 & 66	ヒトソーティング・ネキシン11 (SNX11), 転写産物変異体2, mRNA
SPTA1	6708	NM_003126	67 & 68	ヒトスペクトリン, α 赤血球型1 (橢円赤血球症2) (SPTA1), mRNA
TMEM79	84283	NM_032323	69 & 70	ヒト膜貫通蛋白質79 (TMEM79), 転写産物変異体1, mRNA
TMIGD2	126259	NM_144615	71 & 72	ヒト膜貫通及び免疫グロブリンドメイン含有2 (TMIGD2), mRNA
TUBB6	84617	NM_032525	73 & 74	ヒトチューブリン, $\beta 6$ (TUBB6), mRNA
TYROBP	7305	NM_198125	75 & 76	ヒトTYRO蛋白質チロシンキナーゼ結合蛋白質 (TYROBP), 転写産物変異体2, mRNA
YTHDF1	54915	NM_017798	77 & 78	ヒトYTHドメインファミリー, メンバー1 (YTHDF1), mRNA
ZIC5	85416	NM_033132	79 & 80	ヒトZicファミリーメンバー5 (オッドペアードホモログ, ショウジョウバエ) (ZIC5), mRNA

10

20

【0101】

表1に記載する各アクセション番号とその対応する配列を本願に援用する。

【0102】

各種実施形態では、表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種又は10種のバイオマーカーの発現レベルを測定する。

【0103】

特定実施形態では、表1に記載するバイオマーカー群から選択される2種以上のバイオマーカーの部分組合せを含む予測遺伝子シグネチャーを使用する。各種実施形態では、表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも2種、少なくとも3種、少なくとも4種又は少なくとも5種のバイオマーカーの発現レベルを測定する。例えば、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも2種のバイオマーカー、例えばDYSFとEDIL3、GNAT1とERGIC3、KRT24とPAPLN、MANSC1とPDGFB、PCDH1とPDGFB、又はPHOSPHO2とPSENENを含むことができる。別の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも3種のバイオマーカー、例えばCOL7A1とYTHDF1とZIC5、CKLFとIL10とTUBB6、CDC20とCFL1とTMEM79、HYAL2とNCBP1とSNX11、又はCEP152とNCBP1とSATB1を含むことができる。別の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも4種のバイオマーカー、例えばAPBB2とCCL26とPSENENとSATB1、ANGとJAM3とKLHL17とPAPLN、ITFG3とMAD2L1BPとNMUとPDGFB、SPTA1とTYROBPとSNX11とPSENEN、GRAMD4とGNAT1とTMIGD2とYTHDF1、又はGRAMD4とHYAL2とPHOSPHO2とTUBB6を含むことができる。別の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも5種のバイオマーカー、例えばCCL26とCDC20とERGIC3とEDIL3とPCDH1、DYSFとNMUとPHOSPHO2とPSENENとSNX11、APBB2とCKLFとCYP4F3とTUBB6とYTHDF1、又はCEP152とMAD2L1BPとSPTA1とTMEM79とZIC5を含むことができる。

30

40

【0104】

特定実施形態において、予測遺伝子シグネチャーはバイオマーカーABI3、ANG、

50

APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBKL1B、NCBP1、NMU、PCDH1、PHOSPHO2、SPTA1、TMIGD2、TYROBP、ZIC5、ERGIC3、PDGFB、PSENEN、SATB1、SNX11、TMEM79、YTHDF1の2種以上、例えばABI3とANG、APBB2とCCL26、GNAT1とGRAMD4、IL10とITFG3、MACSC1とMOBKL1B、NMUとPCDH1、又はTYROBPとZIC5を含むことができる。他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも3種、例えばABI3とANGとAPBB2、CCL26とCKLFとCOL7A1、DYSFとGNAT1とHYAL2、JAM3とKLHL17とKRT24、NCBP1とNMUとPCDH1、SPTA1とTMIGD2とTYROBP、又はZIC5とMAD2L1BPとCDC20を含む。他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも4種、例えばABI3とANGとAPBB2とCCL26、CEP152とCFL1とCKLFとCOL7A1、KRT24とMANSC1とMOBKL1BとSPTA1、TYROBPとTMIGD2とPHOSPHO2とNMU、ABI3とGNAT1とKLHL17とSPTA1、又はCEP152とHYAL2とPCDH1とTMIGD2を含む。更に他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも5種、例えばCKLFとCOL7A1とGRAMD4とJAM3とPCDH1、APBB2とCEP152とDYSFとIL10とTYROBP、CYP4F3とHYAL2とITFG3とKLHL17とKRT24、NCBP1とSPTA1とTMIGD2とIL10とJAM3、又はCCL26とPHOSPHO2とSPTA1とTMIGD2とZIC5を含む。

【0105】

他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーはバイオマーカーERGIC3、PDGFB、PSENEN、SATB1、SNX11、TMEM79もしくはYTHDF1の2種以上又はその任意部分組合せ、例えばERGIC3とPDGFB、ERGIC3とPSENEN、ERGIC3とSATB1、ERGIC3とSNX11、ERGIC3とTMEM79、ERGIC3とYTHDF1、PDGFBとPSENEN、PDGFBとSATB1、PDGFBとSNX11、PDGFBとTMEM79、PDGFBとYTHDF1、PSENENとSATB1、PSENENとSNX11、PSENENとTMEM79、PSENENとYTHDF1、SATB1とSNX11、SATB1とTMEM79、SATB1とYTHDF1、SNX11とTMEM79、SNX11とYTHDF1、又はTMEM79とYTHDF1を含むことができる。他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも3種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENEN、SATB1とSNX11とTMEM79、SNX11とTMEM79とYTHDF1、又はERGIC3とPDGFBとSATB1を含む。他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも4種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1、SNX11とTMEM79とYTHDF1とERGIC3、又はERGIC3とPDGFBとPSENENとYTHDF1を含む。他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも5種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とSNX11、ERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とTMEM79、又はPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1を含む。更に他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは少なくとも6種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79、PDGFBとPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1、又はERGIC3とPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1を含む。更に別の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは7種のバイオマーカー、例えばERGIC3とPDGFBとPSENENとSATB1とSNX11とTMEM79とYTHDF1を含む。

10

20

30

40

50

【0106】

各種実施形態において、バイオマーカーはSPTA1、PAPLN、PCDH1、TMIGD2及び／又はKRT24の1種以上以外のものである。特定実施形態において、バイオマーカーはSPTA1、PAPLN、PCDH1、TMIGD2及びKRT24以外のものである。1実施形態において、バイオマーカーはSPTA1以外のものである。別の実施形態において、バイオマーカーはPAPLN以外のものである。別の実施形態において、バイオマーカーはPCDH1以外のものである。代替実施形態において、バイオマーカーはTMIGD2以外のものである。更に別の実施形態において、バイオマーカーはKRT24以外のものである。

【0107】

特定実施形態において、予測遺伝子シグネチャーはバイオマーカーABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、MAD2L1BP、MANSC1、MOBKLB、NCBP1、NMU、PHOSPHO2、TYROBP、ZIC5、ERGIC3、PDGFB、PSENEN、SATB1、SNX11、TMEM79、YTHDF1、EDIL3及びTUBB6の2種以上、例えばABI3とANG、GRAMD4とHYAL2、NMUとPHOSPHO2、ZIC5とPSENEN、又はSNX11とMOBKLBを含むことができる。他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも3種、例えばAPBB2とCDC20とCKLF、COL7A1とDYSFとGNAT1、NCBP1とSATB1とEDIL3、PSENENとDYSFとGNAT1、MANSC1とZIC5とCFL1、又はCKLFとGRAMD4とNMUを含む。他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも4種、例えばANGとCCL26とCEP152とJAM3、APBB2とCYP4F3とITFG3とTYROBP、CYP4F3とMANSC1とPDGFBとYTHDF1、TUBB6とDYSFとPHOSPHO2とCDC20、又はCKLFとKLHL17とHYAL2とZIC5を含む。更に他の実施形態において、予測遺伝子シグネチャーは上記バイオマーカーの少なくとも5種、例えばIL10とCEP152とCOL7A1とTYROBPとERGIC3、TMEM79とSNX11とPSENENとGNAT1とGRAMD4、JAM3とSNX11とKLHL17とMOBKLBとERGIC3、又はNMUとPHOSPHO2とPDGFBとCFL1とANGを含む。

【0108】

本発明の各種方法及び／又はキットにおいて、バイオマーカーはABI3以外のもの、ANG以外のもの、APBB2以外のもの、CCL26以外のもの、CDC20以外のもの、CEP152以外のもの、CFL1以外のもの、CKLF以外のもの、COL7A1以外のもの、CYP4F3以外のもの、DYSF以外のもの、GNAT1以外のもの、GRAMD4以外のもの、HYAL2以外のもの、IL10以外のもの、ITFG3以外のもの、JAM3以外のもの、KLHL17以外のもの、KRT24以外のもの、MAD2L1BP以外のもの、MANSC1以外のもの、MOBKLB以外のもの、NCBP1以外のもの、NMU以外のもの、PCDH1以外のもの、PHOSPHO2以外のもの、SPTA1以外のもの、TMIGD2以外のもの、TYROBP以外のもの、ZIC5以外のもの、ERGIC3以外のもの、PDGFB以外のもの、PSENEN以外のもの、SATB1以外のもの、SNX11以外のもの、TMEM79以外のもの、EDIL3以外のもの、PAPLN以外のもの、TUBB6以外のもの及び／又はYTHDF1以外のものである。

【0109】

本発明の方法では任意の適切な解析法を利用してサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルを（直接又は間接的に）評価することができる。幾つかの実施形態では、バイオマーカーの対照発現レベルと比較したバイオマーカーの発現レベルの差を観測する。1実施形態において、前記差はバイオマーカーの発現レベルの測定方法の検出限界よりも大き

い。他の実施形態において、前記差は評価方法の標準誤差以上であり、前記差は評価方法の標準誤差の少なくとも約2倍、約3倍、約4倍、約5倍、約6倍、約7倍、約8倍、約9倍、約10倍、約15倍、約20倍、約25倍、約100倍、約500倍又は約1000倍であることが好ましい。幾つかの実施形態では、パラメータ又は非パラメータ記述統計、比較、回帰分析等を使用してサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルを対照発現レベルと比較評価する。

【0110】

幾つかの実施形態では、対照に対して対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルの差を検出し、前記差は対照サンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルよりも約5%、約10%、約15%、約20%、約25%、約30%、約40%、約50%、約60%、約70%、約80%又は約90%低い。

10

【0111】

対象から得られたサンプルにおける例えば表1に記載するバイオマーカーの発現レベルはサンプル内のバイオマーカーを検出及び／又は定量可能な部分に変換する多種多様な技術及び方法のいずれかによりアッセイすることができる。このような方法の非限定的な例としては、免疫学的蛋白質検出法、蛋白質精製法、蛋白質機能又は活性アッセイ、核酸ハイブリダイゼーション法、核酸逆転写法及び核酸増幅法、イムノブロットティング、ウェスタンブロットティング、ノーザンブロットティング、電子顕微鏡解析法、質量分析法（例えばMALDI-TOFやSELDI-TOF）、免疫沈降法、免疫蛍光法、免疫組織化学法、酵素免疫測定法（ELISA）（例えば増感型ELISA）、定量的血液アッセイ（例えば血清ELISA）、定量的尿アッセイ、フローサイトメトリー、サザンハイブリダイゼーション、アレイ解析法等、並びにその組合せ又は部分組合せを使用したサンプル解析が挙げられる。

20

【0112】

1実施形態では、バイオマーカー遺伝子の転写されたポリヌクレオチド又はその部分（例えばmRNA又はcDNA）を検出することによりサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルを測定する。RNA抽出技術を使用して細胞からRNAを抽出すればよく、例えば酸性フェノール／イソチオシアン酸グアニジン抽出（RNAzol B; Biogenesix）、RNeasy RNA調製キット（Qiagen）又はPAXgene（PreAnalytiX, スイス）の使用が挙げられる。リボ核酸ハイブリダイゼーションを利用する典型的なアッセイフォーマットとしては、核ランオンアッセイ、RT-PCR、定量PCR解析法、RNaseプロテクションアッセイ（Melton et al., Nuc. Acids Res. 12:7035）、ノーザンブロットティング及びinsituハイブリダイゼーションが挙げられる。他の適切なmRNAサンプル解析システムとしては、（例えばAffymetrix社のマイクロアレイシステム又はIllumina社のBeadArray Technologyを使用した）マイクロアレイ解析法が挙げられる。

30

【0113】

1実施形態では、核酸プローブを使用してバイオマーカーの発現レベルを測定する。本願で使用する「プローブ」なる用語は特定のバイオマーカーと選択的に結合することが可能な任意分子を意味する。プローブは当業者が合成することもできるし、適切な生体標本から得ることもできる。プローブは特にラベルの付加又は導入により標識するように設計することができる。プローブとして利用することができる分子の例としては、限定されないが、RNA、DNA、蛋白質、抗体及び有機分子が挙げられる。

40

【0114】

上記のように、単離したmRNAを限定されないが、サザン又はノーザン解析法、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）解析法及びプローブアレイ等のハイブリダイゼーション又は増幅アッセイで使用する事ができる。mRNA濃度の測定方法の1例では、バイオマーカーmRNAとハイブリダイズすることが可能な核酸分子（プローブ）と単離したmRNAを接触させる。核酸プローブは例えば全長cDNA又は適切なハイブリダイゼーション

50

条件下でバイオマーカーゲノムDNAと特異的にハイブリダイズするために十分なその部分（例えば少なくとも約7、10、15、20、25、30、35、40、45、50、100、250又は約500ヌクレオチド長のオリゴヌクレオチド）とすることができる。特定実施形態において、プローブはストリンジェント条件下でバイオマーカーゲノムDNAと結合する。このようなストリンジェント条件、例えば6×塩化ナトリウム／クエン酸ナトリウム（SSC）中で約45℃にてハイブリダイゼーション後に0.2×SSC、0.1% SDSで50～65℃にて1回以上洗浄する条件は当業者に公知であり、その教示内容を本願に援用するCurrent Protocols in Molecular Biology, Ausubel et al., eds., John Wiley & Sons, Inc. (1995), 2、4及び6章に記載されている。その他のストリンジェント条件もその教示内容を本願に援用するMolecular Cloning: A Laboratory Manual, Sambrook et al., Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N. Y. (1989), 7、9及び11章に記載されている。

10

【0115】

1実施形態では、例えば単離したmRNAをアガロースゲル上で泳動させ、前記mRNAを前記ゲルからニトロセルロース等の膜に転写することにより、mRNAを固相表面に固定化してプローブと接触させる、代替実施形態では、プローブを例えばAffymetrix遺伝子チップアレイの固相表面に固定化し、プローブをmRNAと接触させる。当業者はmRNA検出法をバイオマーカーmRNAの濃度の測定用に容易に応用することができる。

20

【0116】

例えばRT-PCR (Mullis, 1987, 米国特許第4,683,202号に記載されている実験実施形態)、リガーゼ連鎖反応 (Barany (1991) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:189-193)、自立配列複製 (Guatelli et al. (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:1874-1878)、転写増幅システム (Kwoh et al. (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:1173-1177)、Q-Beta Replicase (Lizardi et al. (1988) Bio/Technology 6:1197)、ローリングサークル型複製 (Lizardiら, 米国特許第5,854,033号) 又は任意の他の核酸増幅法によりサンプル中の例えばmRNAの核酸増幅及び／又は(cDNAを調製するために)逆転写酵素を使用した後、増幅した分子を検出する方法を使用してサンプル中のバイオマーカーの発現レベルを測定することもできる。これらのアプローチは核酸分子が非常に少数しか存在しない場合にこのような分子の検出に特に有用である。本発明の特定態様では、定量蛍光RT-PCR (例えばTaqMan (登録商標) System) によりバイオマーカーの発現レベルを測定する。このような方法は典型的にはバイオマーカーに特異的なオリゴヌクレオチドプライマー対を利用する。既知配列に特異的なオリゴヌクレオチドプライマーの設計方法は当分野で周知である。

30

【0117】

バイオマーカーmRNAの発現レベルは(ノーザン、サザン、ドット等のハイブリダイゼーション解析法で使用されるような)メンブレンプロットや、マイクロウェル、サンプルチューブ、ジェル、ビーズ又は繊維(又は核酸を結合した任意の固相支持体)を使用してモニターすることができる。例えば、これらのアッセイに関する内容を本願に援用する米国特許第5,770,722号、5,874,219号、5,744,305号、5,677,195号及び5,445,934号参照。バイオマーカー発現レベルの測定は溶液中で核酸プローブを使用してもよい。

40

【0118】

本発明の1実施形態では、マイクロアレイを使用してバイオマーカーの発現レベルを検出する。この目的には異なる実験間の再現性の理由からマイクロアレイが特に好適である

50

。DNAマイクロアレイは多数の遺伝子の発現レベルを同時に測定する方法の1例である。各アレイは固相支持体に結合した捕捉用プローブの再現可能なパターンから構成される。標識RNA又はDNAをアレイ上の相補的プローブとハイブリダイズさせた後、レーザー走査により検出する。アレイ上の各プローブのハイブリダイゼーションの強さを測定し、相対遺伝子発現レベルを表す定量値に変換する。例えば、これらのアッセイに関する内容を本願に援用する米国特許第6,040,138号、5,800,992号、6,020,135号、6,033,860号及び6,344,316号参照。サンプル中の多数のRNAの遺伝子発現プロファイルを求めるには高密度オリゴヌクレオチドアッセイが特に有用である。

【0119】

10

バイオマーカーのmRNAによりコードされる蛋白質産物を直接又は間接的に検出する検出試薬を使用してバイオマーカーの発現を蛋白質レベルで評価することもできる。例えば、検出しようとするバイオマーカー蛋白質産物と特異的に結合する抗体試薬を入手可能な場合には、免疫組織化学法、ELISA、FACS解析法等の技術を使用して、対象に由来するサンプル中のバイオマーカーの発現を検出するためにこのような抗体試薬を使用することができる。

【0120】

バイオマーカーを蛋白質レベルで検出するための他の公知方法としては、電気泳動法、キャピラリー電気泳動法、高性能液体クロマトグラフィー（HPLC）、薄層クロマトグラフィー（TLC）、HyperDiffusionクロマトグラフィー等の方法、又は液体もしくはゲル沈降反応、免疫拡散法（一元又は二重）、免疫電気泳動法、ラジオイムノアッセイ（RIA）、酵素免疫測定法（ELISA）、免疫蛍光アッセイ及びウェスタンブロットリング等の各種免疫学的方法が挙げられる。

20

【0121】

当業者に周知の技術等の各種技術を使用して蛋白質をサンプルから単離することができる。利用される蛋白質単離法としては、例えばHarlow and Lane（Harlow and Lane, 1988, Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York）に記載されている方法が挙げられる。

30

【0122】

1実施形態では、ウェスタンブロットや免疫蛍光技術等の方法で抗体又は抗体フラグメントを使用し、発現された蛋白質を検出する。本発明のバイオマーカーの発現の測定用抗体は市販されている。例えば、ERGIC-3特異抗体はSanta Cruz Biotechnology, Inc.（ERGIC-3（P-16）抗体及びERGIC-3（Y-23）抗体）とSigma Aldrich（HPA015968、AV47209、HPA015242、SAB4502151）から市販されている。PDGFB特異抗体はSanta Cruz Biotechnology, Inc.（例えばPDGF-B（C-5）抗体及びPDGF-B（H-55）抗体）とSigma Aldrich（例えばHPA011972、SAB2101755及びSAB2900226）から市販されている。PSENN特異抗体はOrigene（例えばカタログ番号TA306367）とSigma Aldrich（例えばPRS3981、WH0055851M1、PRS3979及びP5622）から市販されている。更に、例えばSATB1抗体は例えばAbcam（カタログ番号ab49061、ab92307及びab70004）、Abnova Corporation（カタログ番号PAB13379）、及びAviva Systems Biology（カタログ番号ARP33362_P050）から市販されている。SNX11抗体はAbcam（カタログ番号ab4128、ab67578、ab76816及びab76762）とAbnova Corporation（カタログ番号PAB6362及びH00029916-B01）から市販されている。TMEM79抗体は例えばAbcam（カタログ番号ab81539）とSigma

40

50

Aldrich (カタログ番号SAB2102475) から市販されている。最後に、YTHDF1抗体は例えばAbnova Corporation (カタログ番号PAB17446)、Aviva Systems Biology (カタログ番号ARP57032_P050) 及びSanta Cruz Biotechnology (カタログ番号sc-86026) から市販されている。

【0123】

抗体又は蛋白質をウェスタンブロット及び免疫蛍光技術用の固相支持体に固定化することが一般に好ましい。適切な固相支持体ないし担体としては、抗原又は抗体と結合することが可能な任意支持体が挙げられる。周知支持体ないし担体としては、ガラス、ポリスチレン、ポリプロピレン、ポリエチレン、デキストラン、ナイロン、アミラーゼ、天然及び改質セルロース、ポリアクリルアミド、斑糲岩並びに磁鉄鉱が挙げられる。

10

【0124】

当業者は抗体又は抗原と結合するのに適した他の多くの担体にも想到し、このような担体を本発明で使用するように応用することができよう。例えば、細胞から単離した蛋白質をポリアクリルアミドゲル電気泳動で泳動させ、ニトロセルロース等の固相支持体に固定化する。その後、支持体を適切な緩衝液で洗浄後、検出可能に標識した抗体で処理する。次に緩衝液による固相支持体の2回目の洗浄を行い、未結合抗体を除去する。次に、固相支持体に結合したラベルの量を従来の手段により検出する。電気泳動技術を使用した蛋白質の検出手段は当業者に周知である（一般に、R. Scopes (1982) Protein Purification, Springer-Verlag, N. Y.; Deutscher, (1990) Methods in Enzymology Vol. 182: Guide to Protein Purification, Academic Press, Inc., N. Y. 参照）。

20

【0125】

他の標準方法としては、当業者に周知のイムノアッセイ技術が挙げられ、各々その開示内容全体を本願に援用するPrinciples And Practice Of Immunoassay, 2nd Edition, Price and Newman, eds., MacMillan (1997) 及びAntibodies, A Laboratory Manual, Harlow and Lane, eds., Cold Spring Harbor Laboratory, 第9章(1988)を参照できる。

30

【0126】

バイオマーカーの発現レベルを測定するためにイムノアッセイで使用される抗体を検出可能なラベルで標識してもよい。プローブ又は抗体に関して「標識」なる用語はラベル（例えば放射性原子）の導入によるプローブ又は抗体の直接標識、プローブ又は抗体への検出可能な物質のカップリング（即ち物理的連結）、及び直接標識される別の試薬との反応性によるプローブ又は抗体の間接標識を包含するものとする。間接標識の例としては蛍光標識二次抗体を使用して一次抗体を検出する方法と、蛍光標識ストレプトアビジンで検出できるようにDNAプローブをビオチンで末端標識する方法が挙げられる。

【0127】

1実施形態において、抗体は標識されており、例えば放射性標識抗体、発色団標識抗体、蛍光団標識抗体又は酵素標識抗体である。別の実施形態では、抗体誘導体（例えば基質又は蛋白質ーリガンド対（例えばビオチンーストレプトアビジン）の蛋白質もしくはリガンドとの抗体コンジュゲート）、又はバイオマーカーと特異的に結合する抗体フラグメント（例えば1本鎖抗体又は単離抗体超可変領域）を使用する。

40

【0128】

本発明の1実施形態では、プロテオーム法（例えば質量分析法）を使用する。質量分析法は化合物をイオン化して荷電分子（又はそのフラグメント）を生成し、その質量対電荷比を測定することからなる解析技術である。典型的な質量分析法では、対象からサンプルを取得し、質量分析計にロードし、その成分（例えばバイオマーカー）を各種方法により（例えば電子ビームを衝突させることにより）イオン化し、荷電粒子（イオン）を形成す

50

る。その後、イオンが電磁場を通過するにつれてイオンの運動から粒子の質量対電荷比を計算する。

【0129】

例えば、マトリックス支援レーザー脱離／イオン化飛行時間型質量分析法（MALDI-TOF MS）や、血清等の生体サンプルを蛋白質結合性チップに添加する表面エンハンス型レーザー脱離／イオン化飛行時間型質量分析法（SELDI-TOF MS）（Wright, G. L., Jr., et al. (2002) Expert Rev Mol Diagn 2:549; Li, J., et al. (2002) Clin Chem 48:1296; Laronga, C., et al. (2003) Dis biomarkers 19:229; Petricoin, E. F., et al. (2002) 359:572; Adam, B. L., et al. (2002) Cancer Res 62:3609; Tolson, J., et al. (2004) Lab Invest 84:845; Xiao, Z., et al. (2001) Cancer Res 61:6029）を使用してバイオマーカーの発現レベルを蛋白質レベルで測定することができる。

10

【0130】

更に、バイオマーカーの発現レベルのインビボ測定技術としては、バイオマーカーに対する標識抗体を対象に導入し、バイオマーカーと結合させて検出可能な分子に変換させる方法が挙げられる。上記のように、対象における検出可能なバイオマーカーの存在、濃度又は位置は標準技術により検出することができる。

20

【0131】

一般に、バイオマーカーと対照の発現レベルの差を検出しようとする場合には、乳癌をもつ対象であって、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）で治療中の対象、あるいはエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療を検討中の対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルと対照サンプルにおけるバイオマーカーの量の差ができるだけ大きいことが好ましい。この差は発現レベルの測定方法の検出限界と同等でもよいが、この差は前記方法の検出限界よりも大きいこと、又は評価方法の標準誤差よりも大きいことが好ましく、評価方法の標準誤差の少なくとも約2倍、約3倍、約4倍、約5倍、約6倍、約7倍、約8倍、約9倍、約10倍、約15倍、約20倍、約25倍、約100倍、約500倍、1000倍の差であることが好ましい。

30

【0132】

別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象がコードされる蛋白質の発現低下及び／又は機能低下の結果として表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子に多型（例えば突然変異）を含むか否かを判定及び／又は断定し、少なくとも1種の遺伝子に多型が存在する場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩が対象の治療に有効になると判断することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定するための方法を提供する。別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイし、前記対象がコードされる蛋白質の発現低下及び／又は機能低下の結果として表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子に多型（例えば突然変異）を含むか否かを判定し、前記サンプルにおける少なくとも1種の遺伝子に多型が存在する場合には、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できると判断することにより、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）が前記対象の治療に有効になるか否かを予測するための方法を提供する。別の態様では、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩が乳癌をもつ対象の治療に有効になるか否かを予測するための方法を提供し、前記方法は前記対象に由来するサンプルにおいて表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーをコードする遺伝子に発現及び／又は機能低下をもたらす多型が存在するか否かを判定する段階と、前記多型の存在に

40

50

基づいて、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できると予測する段階を含む。

【0133】

別の態様において、本発明は乳房腫瘍がコードされる蛋白質の発現及び／又は機能低下をもたらす多型を少なくとも1種の遺伝子に含むか否かを判定及び／又は断定することにより、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する前記腫瘍の感受性を判定するための方法を提供し、前記遺伝子は表1に記載するバイオマーカー群から選択される。前記腫瘍がこのような多型を含むと断定及び／又は判定される場合には、前記腫瘍はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であると判断する。更に別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルが表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にコードされる蛋白質の発現及び／又は機能低下をもたらす多型を含むか否かを断定し、多型が断定される場合には、治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与することにより、前記対象をエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩で治療する方法に関する。

10

【0134】

別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象が表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むか否かを判定及び／又は断定し、少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異が存在する場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩が前記対象の治療に有効になると判断することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを判定するための方法を提供する。別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイし、表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むか否かを判定し、前記サンプルにおいて少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異が存在する場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩が対象の治療に有効になると判断することにより、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予測するための方法を提供する。別の態様では、乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを予測するための方法を提供し、前記方法は前記対象に由来するサンプルにおいて表1に記載するバイオマーカー群から選択されるバイオマーカーにヌル突然変異が存在するか否かを判定する段階と、前記ヌル突然変異の存在に基づいて、前記対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できると予測する段階を含む。

20

30

【0135】

別の態様において、本発明は乳房腫瘍が表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むか否かを判定及び／又は断定することにより、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する前記腫瘍の感受性を判定するための方法を提供する。腫瘍がヌル突然変異を含むことが断定及び／又は判定される場合には、前記腫瘍はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であると判断する。更に別の態様において、本発明は乳癌をもつ対象に由来するサンプルが表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種の遺伝子にヌル突然変異を含むか否かを断定し、ヌル突然変異が断定される場合には治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与することにより、前記対象をエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩で治療するための方法に関する。

40

【0136】

本願で使用する「ヌル突然変異」なる用語は遺伝子の産物を非機能的又はほぼ不在とさせるようなゲノムDNA配列の突然変異を意味する。このような突然変異は遺伝子のコーディング領域及び／又は調節領域に発生する場合があります、個々の残基の変異や核酸の領域

50

の挿入又は欠失であり得る。これらの突然変異は遺伝子産物が非機能的又はほぼ不在となるように遺伝子及び／又は遺伝子産物を調節又は制御することが可能な他の遺伝子のコーディング領域及び／又は調節領域に発生する場合もある。ヌル突然変異としては天然遺伝子又はその一部の欠失が挙げられる。これらの配列破壊又は改変としては、DNA配列の挿入、ミスセンス、フレームシフト、欠失もしくは置換ないし交換又はその任意組合せが挙げられる。例えば、ヌル突然変異は早期停止コドンの挿入をもたらし場合がある。ヌル突然変異は例えば遺伝子産物の生成の部分的もしくは完全な阻害、蛋白質産物の翻訳の妨害、阻害もしくは短縮、又は非機能的蛋白質の誘導により、遺伝子産物の機能的不活性化をもたらし。ヌル突然変異は対象に元々存在する突然変異の場合もあるし、腫瘍に発生した突然変異の場合もある。バイオマーカーにおけるヌル突然変異の存在はバイオマーカーの検出可能な発現の欠如により確認することができる。他方、他の方法によりヌル突然変異の存在を判定することもできる。例えば、このような実施形態では、ヌル突然変異の存在を確認するために対象のDNAのサンプルを配列決定してもよい。例えば米国特許第5,075,216号、Engelke et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 85, 544-548及びWong et al. (1987) Nature 330, 384-386; Maxim and Gilbert (1977) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 74: 560; 又はSanger (1977) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 74: 5463に記載されている方法等のバイオマーカーの周知の配列決定方法のいずれも本発明の方法で使用できる。更に、各種自動配列決定法(例えばNaevé, C. W et al. (1995) Biotechniques 19: 448参照)のいずれも利用することができ、質量分析法による配列決定も含む(例えばPCT国際公開第WO94/16101号; Cohen et al. (1996) Adv. Chromatogr. 36: 127-162; 及びGriffin et al. (1993) Appl. Biochem. Biotechnol. 38: 147-159参照)。

【0137】

サンプルにおけるヌル突然変異の有無の判定もポリメラーゼ連鎖反応(PCR)増幅反応、逆転写酵素PCR解析法、1本鎖高次構造多型解析法(SSCP)、ミスマッチ開裂検出法、ヘテロデュプレックス解析法、サザンブロット解析法、ウェスタンブロット解析法、デオキシリボ核酸シーケンシング、制限酵素断片長多型解析法、ハプロタイプ解析法、血清型別法及びその組合せ又は部分組合せ等の各種技術を使用して実施することができる。

【0138】

バイオマーカー(例えば表1に記載するバイオマーカー)の発現の欠如を含めて発現レベルを評価するためには、乳癌をもつ対象から得られた任意の適切なサンプルを使用することができる。例えば、前記サンプルは任意体液又はその成分(例えば画分又は抽出液)とすることができ、例えば血液、血漿、リンパ液、囊胞液、尿、乳頭吸引分泌液、又は対象から得られた生検(例えば腫瘍生検)から採取した体液が挙げられる。典型的な状況において、前記体液は対象から得られた血液又はその成分とすることができ、全血又は血漿、血清及び血液細胞(例えば赤血球、白血球及び血小板)を含むその成分が挙げられる。前記サンプルは更に任意組織又はその断片もしくは成分でもよく、例えば対象から得られた乳房組織、結合組織、リンパ組織又は筋肉組織が挙げられる。

【0139】

対象からサンプルを取得するための技術ないし方法は当分野で周知であり、例えば口腔スワブもしくは洗口液によるサンプル取得、採血、又は生検取得が挙げられる。体液又は組織サンプルの成分(例えば細胞又はRNA又はDNA)の単離は各種技術を使用して実施することができる。

【0140】

癌に由来するサンプルは患者の癌の生検により取得することができる。所定実施形態では、後続試験に備えて細胞の代表的なサンプルを獲得するために患者の腫瘍に由来する2

10

20

30

40

50

個以上のサンプルを取得する。例えば、癌細胞のサンプルを取得するために乳癌をもつ患者に針生検を行うことができる。癌細胞のサンプルを取得するために腫瘍の数個の生検を使用することができる。他の実施形態では、腫瘍の外科的切除からサンプルを取得することができる。この場合には、切除した腫瘍から本発明の方法を使用した解析用に1個以上のサンプルを取出せばよい。

【0141】

サンプルの取得後、更に処理してもよい。癌細胞を培養し、洗浄又は他の方法で選択し、正常組織を除去してもよい。細胞をトリプシン処理し、腫瘍サンプルから細胞を除去してもよい。蛍光活性化セルソーティング（FACS）又は他のセルソーティング技術により細胞を分取してもよい。試験に備えてより多数の細胞を得るために細胞を培養してもよい。所定の場合には、細胞を不死化してもよい。用途によっては、細胞を凍結してもよいし、細胞をパラフィン包埋してもよい。

10

【0142】

II. エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療

乳癌をもつ対象における所定のバイオマーカー（例えば表1に記載するバイオマーカー）の発現レベルはエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）に対する対象の応答性に影響を与えるという知見に鑑みると、当業者は対象におけるバイオマーカーの発現レベルに基づいて対象に適切な治療レジメンを選択することができる。従って、本発明は（i）乳癌をもつ対象のうちで表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種のバイオマーカーの発現レベルの低い対象を同定し、（ii）治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与することにより、乳癌をもつ対象を治療するための方法を提供する。別の態様において、本発明は（i）乳癌をもつ対象に由来するサンプルをアッセイし、表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種のバイオマーカーの発現レベルを測定し、（ii）前記少なくとも1種のバイオマーカーの低い発現レベルがサンプル中で検出される場合には、治療有効量のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を前記対象に投与することにより、前記対象を治療するための方法を提供する。

20

【0143】

各種実施形態において、対象はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）の前治療歴のあるものとすることができる。他の実施形態において、対象はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による初回治療を検討中でもよい。表1に記載する1種以上、例えば少なくとも1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種又は10種のバイオマーカーの発現レベルを測定する。少なくとも1種のバイオマーカー（例えば1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種又は10種のバイオマーカー）の発現レベルが低い発現レベルであると判定される場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療は有効である可能性が高い。しかし、アッセイした全バイオマーカーが夫々の対照に比較して低い発現レベルである必要はない。例えば、所定のバイオマーカーは基準以上の発現レベルで存在していてもよいが、例えば少なくとも1種、少なくとも2種、少なくとも3種、少なくとも4種、少なくとも5種、少なくとも6種、少なくとも7種、少なくとも8種、少なくとも9種又は少なくとも10種のバイオマーカーに低い発現レベルが存在する場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）による治療を適応とすることができる。

30

40

【0144】

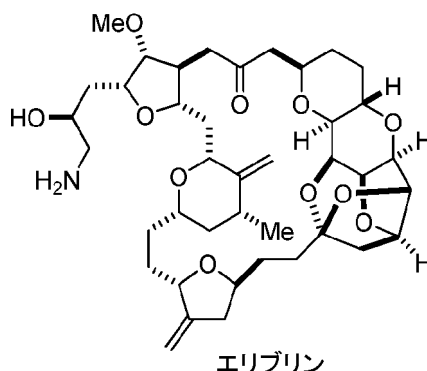
乳癌をもつ対象に由来するサンプルにおいて（例えばバイオマーカー遺伝子におけるヌル突然変異の存在により）本発明のバイオマーカーの1種以上の低い発現レベルが検出される場合には、以下の構造を有するエリブリン、エリブリンの医薬的に許容可能な塩又は

50

エリブリン類似体もしくはその医薬的に許容可能な塩で対象を治療することができる。

【0145】

【化7】



10

【0146】

幾つかの実施形態では、エリブリンメシラート等のエリブリンの医薬的に許容可能な塩を対象に投与する。

【0147】

典型的に選択されるエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）の治療レジメンとしては、以下のパラメータ、即ち投与量、処方、投与経路及び／又は投与頻度の少なくとも1種が挙げられ、より典型的にはこれらのパラメータの多く又は全部が挙げられる。治療レジメンの特定パラメータの選択はその開示内容全体を本願に援用するHALAVEN（登録商標）のFDA承認ラベルに表示されている投与量及び投与プロトコールに記載のもの等の当分野で従来定着しているエリブリンの公知治療パラメータに基づいて行うことができる。例えば、エリブリンメシラートを21日サイクルの1日目と8日目に例えば1.4 mg/m²の用量、あるいは（例えば肝又は腎機能障害により）用量低減が指定される場合には、0.7 mg/m²又は1.1 mg/m²の用量で静脈内投与することができる。例えば患者の疾患、年齢、性別及び体重、並びに癌の重篤度又はステージを含む各種因子に基づいて投与量、処方、投与経路及び／又は投与頻度を種々に変えることができる（例えば、各々その開示内容全体を本願に援用する米国特許第6,653,341号及び米国特許第6,469,182号参照）。

20

30

【0148】

本願で使用する「治療有効量」なる用語は乳癌を治療することが可能な本願に記載のエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）の量を意味する。本発明に従って投与する化合物の用量は当然のことながら、例えば投与する化合物、投与経路、患者の状態、及び治療する病態（例えば乳癌のステージ）等の患者を取巻く特定状況に鑑みて決定される。

【0149】

対象に投与するには、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩と、医薬的に許容可能な担体を含有する医薬組成物にエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を製剤化するのが一般的である。治療組成物は一般に製造及び保存条件下で無菌且つ十分に安定でなければならない。医薬組成物は併用療法で投与することもでき、即ち下記作用剤等の他の作用剤と併用することもできる（例えば、各々その開示内容全体を本願に援用する米国特許第6,214,865号及び米国特許第6,653,341号参照）。

40

【0150】

本願で使用する「医薬的に許容可能な担体」とは、生理的に適合可能な全溶媒、分散媒、コーティング、抗細菌剤、抗真菌剤、等張剤及び吸収遅延剤等を包含する。担体は（例えば注射又は輸液による）非経口（例えば静脈内、筋肉内、皮下、髄腔内）投与に適することが好ましい。投与経路に応じて、酸の作用及び活性化合物を不活性化させる可能性の

50

ある他の自然条件から化合物を保護するための材料で化合物をコーティングしてもよい。

【0151】

医薬組成物は1種以上の上記に定義したような医薬的に許容可能な塩を含有するものでもよい。

【0152】

本発明に従ってエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）投与と併用できる抗癌アプローチには多くの種類のものがある。これらのアプローチとしては、その教示内容全体を本願に援用する米国特許第6,653,341 B1号及び米国公開第2006/0104984 A1号により詳細に記載されているように、例えば化学療法剤、生物学的製剤（例えばホルモン剤、サイトカイン（例えばインターロイキン、インターフェロン、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）、マクロファージコロニー刺激因子（M-CSF）及び顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF））、ケモカイン、ワクチン抗原及び抗体）、抗血管新生薬（例えばアンギオスタチンやエンドスタチン）、放射線及び外科手術による治療が挙げられる。

10

【0153】

本発明の方法は当業者に自明の通り、その使用対象として当分野で知られているものと同一種の癌に加え、他の癌を治療するためにもこれらのアプローチを利用することができる。また、これらのアプローチはその用途に当分野で知られているものと同様のパラメータ（例えばレジメンや用量）に従って実施することができる。しかし、当分野で周知の通り、これらのアプローチによるエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）の他の用途により、これらのパラメータの一部を調整することが望ましい場合もある。例えば、ある薬剤を単独治療剤として通常通りに投与する場合に、本発明に従ってエリブリンと併用する時には、当業者に自明の通り、薬剤の用量を減らすことが望ましい場合がある。本発明の方法とこれらの方法で 사용할 ことができる組成物の例を以下に挙げる。

20

【0154】

例えば、特に抗代謝剤、抗生剤、アルキル化剤、植物アルカロイド、ホルモン剤、抗凝固剤、抗血栓剤及び他の天然物質を含む数種の異なる型の化学療法薬を本発明に従ってエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩と併用することができる。これらの類の薬剤と、その使用により治療することができる癌の特定の非限定的な例を以下に挙げる。

30

【0155】

抗癌剤の多数の投与アプローチが当分野で公知であり、本発明で使用するように容易に応用することができる。1種以上の薬剤を例えばエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）と併用投与する場合には、薬剤を単一組成物として一緒に投与することもできるし、包括的治療レジメンの一部として別々に投与することもできる。全身投与には、例えば静脈内輸液（連続又はボラス）により薬剤を投与することができる。このような投与の適切なスケジューリングと投与は例えば動物における前臨床試験とヒトにおける臨床試験（例えばフェーズ I 試験）に基づいて当業者が容易に決定することができる。

40

【0156】

化学療法薬を投与するために使用される多くのレジメンは例えば1種（又は複数）の薬剤を静脈内投与した後に、患者が治療の副作用から回復する期間（例えば1～4週間）後にこの治療を繰返す。投与毎に両方の薬剤を使用することが望ましい場合もあるし、治療の一部（又は全部）を一方の薬剤（又は両方の薬剤のサブセット）のみにすることが望ましい場合もある。

【0157】

本発明のキット

本発明は更に、乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予想するための

50

組成物とキットを提供する。これらのキットは表1に記載するバイオマーカー群から選択される少なくとも1種、例えば1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種又は10種のバイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬と、乳癌をもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を使用できるか否かを予想する場合の前記キットの使用説明書を含む。

【0158】

本発明のキットは場合により本発明の方法を実施するために有用な他の成分を含んでもよい。例えば、前記キットは対象から生体サンプルを得るための試薬と、対照サンプルと、及び／又はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を含むことができる。

10

【0159】

1実施形態において、対象に由来する生体サンプルにおける少なくとも1種のバイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬は前記バイオマーカーをコードする核酸（例えばmRNA）の発現を検出するために十分な核酸標本を含む。この核酸標本は前記核酸標本が対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカーをコードする核酸（例えばmRNA）の発現を検出できるようにその配列を設計した少なくとも1個の核酸プローブ又はプライマーを含み、2個以上含んでもよい。好ましい核酸標本は当該バイオマーカーをコードするmRNAのセグメントのPCR増幅を可能にする2個以上のPCRプライマーを含む。他の実施形態において、前記キットは表1に記載する少なくとも1種、2種、3種、4種、5種、6種、7種、8種、9種又は10種のバイオマーカーの各々の核酸標本を含む。

20

【0160】

あるいは、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）に対する応答性を予測する1種以上のバイオマーカーの対象における発現レベルを検出するための試薬は当該バイオマーカーをコードする核酸の遺伝子産物を検出する試薬として、対象に由来するサンプルにおいて前記遺伝子産物を他の遺伝子産物から区別するために十分な試薬を含むことができる。このような試薬の非限定的な1例は対象に由来するサンプル（例えば末梢血単核細胞サンプル）における少なくとも1種のバイオマーカーの蛋白質発現を検出するために十分な（1種以上のモノクローナル抗体を含む）モノクローナル抗体標本である。

30

【0161】

表1のバイオマーカーの発現レベルの測定手段としては、例えば発現を（例えば核酸又は蛋白質レベルで）評価するためのアッセイ用の緩衝液又は他の試薬も挙げられる。

【0162】

別の実施形態において、前記キットは更に前記対象において本願に記載するように乳癌又は別の癌を治療するためのエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩（例えばエリブリンメシラート）を含むことができる。

【0163】

前記キットはヒト対象用に設計されることが好ましい。

【0164】

以下、実施例により本発明を更に例証するが、以下の実施例は限定的であると解釈すべきではない。本願の随所に引用する全文献、特許及び公開特許出願の内容と本願に添付する図面及び配列表はその全体を特に本願に援用する。

40

【実施例】

【0165】

実施例1：エリブリンによる治療に対する耐性バイオマーカーの同定

siRNA技術を利用して所定遺伝子の発現を「ノックダウン」させ、得られたノックダウン細胞のエリブリン感受性を評価した。これらの試験に基づき、表1に記載する遺伝子の発現はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する乳癌細胞の感受性に相関すると断定した。

50

【0166】

s i R N A トランスフェクション最適化及びアッセイ展開

D h a r m a c o n 製トランスフェクション試薬D h a r m a F e c t 1を使用してヒト乳癌細胞株MDA-MB-231 (ATCCカタログ番号HTB26 (登録商標))及びBT-549 (ATCCカタログ番号HTB122 (登録商標))のトランスフェクション条件を最適化した。MDA-MB-231細胞株とBT-549細胞株はエストロゲン受容体 (E R) 陰性且つプロゲステロン受容体 (P R) 陰性且つH E R-2 陰性 (トリプルネガティブ) であると報告されている。非ターゲティング陰性対照としてA p p l i e d B i o s y s t e m s 製品S i l e n c e r N e g a t i v e C o n t r o l #1 s i R N Aを使用した。細胞死を誘導するように設計された2本鎖RNAであるs i G E N O M E T O X (s i T O X) T r a n s f e c t i o n C o n t r o l (D h a r m a c o n) を細胞増幅アッセイの陽性対照として使用した。全実験で逆転写法を使用し、s i R N Aを先ずトランスフェクション試薬と混合後に細胞をウェルに加えた。培地、陰性対照s i R N A及びs i T O X試薬に種々の量のD h a r m a F e c t 1を加えて処理した細胞における細胞生存率を比較した。選択した最終トランスフェクション条件はMDA-MB-231細胞にはウェル当たり0.035 μ lのD h a r m a F e c t 1を加え、BT-549細胞にはウェル当たり0.05 μ lのD h a r m a F e c t 1を加えた。s i R N A終濃度50 nMでアッセイ及びライブラリースクリーニングを実施した。P P I A遺伝子とG A P D H遺伝子を標的とする対照S M A R T p o o l s i R N A試薬 (D h a r m a c o n) を使用してq P C Rによりトランスフェクション効果を更に確認した。

【0167】

高スループットs i R N Aスクリーニング

全長ヒトゲノムs i R N AライブラリーをD h a r m a c o nから購入した。このライブラリーを5 μ Mまで希釈した。各々特定遺伝子に対する4種類のS M A R T p o o l s i R N A試薬を各ウェルに加えた (1個のウェルで同一遺伝子を標的とする4種類のs i R N A)。このライブラリーで18,500種を上回るヒト遺伝子を標的とした。各ウェルに36 μ lのOPTI-MEM培地を加えた384穴マスタープレートにライブラリープレートからの各組のs i R N A4 μ lを移した。希釈したD h a r m a F e c t 1試薬40 μ lをマスタープレートの各ウェルに加え、混合した。ウェル当たり10 μ lのs i R N Aとトランスフェクション試薬の混合液をスクリーニングプレート5枚に分配した。10分間インキュベーション後、増殖培地40 μ l中の細胞を各ウェルに加えた。陰性対照s i R N Aを加えたウェル、陽性対照s i T O Xを加えたウェル及び培地とトランスフェクション試薬を加えたウェル (s i R N A非添加) を各スクリーニングプレートに数個ずつ含むようにした。24時間インキュベーション後に、増殖培地で希釈したD M S O 10 μ lをスクリーニングプレート3枚に加え、増殖培地で希釈したエリブリンメシラート (E7389) 10 μ lで2枚を処理し、試験した細胞株に対するE7389のI C₂₀に対応する終濃度とした (MDA-MB-231では0.75 nM E7389とし、エリブリンはD M S Oのストック溶液として提供し、増殖培地で希釈した) (図1参照)。トランスフェクションから96時間後にP r o m e g a 製品C e l l T i t e r - G l o 発光アッセイにより細胞生存率を測定した。ウェル当たり10 μ lのC e l l T i t e r - G l o 溶液を使用した。プレートを水平型シェーカーで2分間混合し、10分間インキュベートし、P e r k i n E l m e r 製品E n V i s i o n (登録商標) マルチラベルプレートリーダーで読み取った。

【0168】

一次ヒットの同定

パクリタキセルs i R N Aスクリーンについて記載されている方法 (W h i t e h u r s t e t a l . (2007) N a t u r e 446:815-819) と同様の方法により、E7389に対する細胞感受性に有意効果のある遺伝子の同定を行った。要約すると、培地とトランスフェクション試薬を加えた参照ウェルのプレート1枚当たりの平均

10

20

30

40

50

(プレート1枚当たり32ウェル)により各ウェルの測定値を正規化した。DMSOとE7389で処理したプレートについてバイオロジカルレプリケートを平均した。遺伝子毎に2サンプルも検定を実施し、2種類の異なる条件で処理したウェルには有意差値があることを確認した。ヒットリストを絞り込むために、全データを変化倍率比(平均E7389/平均DMSO)に従って昇順で並べることににより応答の強さを考慮に入れた。変化倍率が分布の下位5パーセント以内の遺伝子364個がカットオフレベルを超えた。その後、仮想オープンリーディングフレームと仮想蛋白質をコードする遺伝子を除外し、残りの240個の遺伝子に解析を絞り込んだ(図2参照)。

【0169】

確認アッセイ

選択した240個の遺伝子のsiRNA SMARTpoolをDharmacon製品ON-TARGETplusフォーマットで特注した。これらの試薬はRISCとの相互作用を防ぎ、アンチセンス鎖取込みを優先するように改変センス鎖を含む。オフターゲット活性を減らし、ターゲット特異性を強化するようにアンチセンス鎖シード領域を改変している。これらの試薬を確認二次スクリーニングに使用した。E7389に対する癌細胞の感受性に影響を与える共通遺伝子を同定するために、240個の選択したsiRNAプールでBT-549乳癌細胞をスクリーニングした。各ウェルのエリブリンメシラート(E7389)の終濃度をBT-549細胞のIC₂₀(0.25nM E7389)に対応するようにした以外はMDA-MB-231細胞による一次スクリーンと同一プロトコルを使用してスクリーニングを実施した。

【0170】

データ解析の結果、240個のsiRNAプールのうちの40個で処理した場合には、E7389で処理したウェルを溶媒で処理したウェルと比較すると、どちらの細胞株でも有意差を生じることが分かった(表2)。

【0171】

siRNAプールによる40個の遺伝子の特異的ダウンレギュレーションを確認するために、標的mRNAの定量PCR解析を実施した。上記プロトコルに従って、MDA-MB-231細胞とBT-549細胞に40個のON-TARGETplus siRNA又は非ターゲティング陰性対照siRNAをトランスフェクトした。48時間後に細胞を溶解させ、TaqMan(登録商標)Gene Expression Cells-to-CT(登録商標)Kit(Applied Biosystems)の製造業者の使用説明書に従ってcDNAを合成した。Quantitect SYBR Green PCR Kitと遺伝子特異的なQuantitect Primer Assays(Qiagen)を使用して、siRNAで処理後の残りのcDNAの相対量を評価した。解析結果を図4に示す。以下の18種の遺伝子、即ちCFL1、NMU、MOBK11B、HYAL2、PSENEN、CYP4F3、ITFG3、EDIL3、YTHDF1、CDC20、CCL26、TMEM79、MANSC1、DYSF、ERGIC3、GRAMD4、NCBP1、SNX11は試験したどちらの細胞株でも50パーセントを越えてダウンレギュレートされた。14種の遺伝子(PDGFB、APBB2、SATB1、MAD2L1BP、TUBB6、CEP152、KLHL17、COL7A1、CKLF、PHOSPHO2、GNAT1、ABI3、TYROBP、IL10)は少なくとも一方の細胞株で50パーセントを越えてダウンレギュレートされ、他の3種の遺伝子(ANG、ZIC5、JAM3)は少なくとも一方の細胞株で35パーセントを越えてダウンレギュレートされた。SPTA1、PAPLN、PCDH1、TMIGD2及びKRT24の発現はMDA-MB-231細胞ではこの方法により検出できず、BT-549細胞でsiRNA処理後も変化しなかった。以上の結果、これらの40種の遺伝子のダウンレギュレーションはエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩に対する感受性亢進に繋がる可能性があると考えられる。

【0172】

【表 3】

表 2. MDA-MB-231 細胞と BT-549 細胞のスクリーニングに基づくオーバーラップする 40 種の遺伝子のリスト。対照に比較した変化倍率(FC)と対応する p 値を示す。

遺伝子	遺伝子 ID	MDA-MB-231		BT-549	
		FC	t 検定	FC	t 検定
PSENEN	55851	0.70	0.03	0.39	0.00
PHOSPHO2	493911	0.56	0.04	0.44	0.02
CCL26	10344	0.71	0.02	0.45	0.03
CDC20	991	0.47	0.03	0.47	0.03
MAD2L1BP	9587	0.47	0.00	0.48	0.01
JAM3	83700	0.63	0.04	0.55	0.00
KLHL17	339451	0.65	0.04	0.57	0.00
PCDH1	5097	0.71	0.02	0.61	0.06
ABI3	51225	0.66	0.04	0.62	0.04
TMIGD2	126259	0.66	0.05	0.62	0.04
NCBP1	4686	0.72	0.04	0.63	0.02
IL10	3586	0.72	0.02	0.64	0.05
ANG	283	0.74	0.02	0.64	0.00
KRT24	192666	0.69	0.01	0.65	0.00
TMEM79	84283	0.66	0.01	0.67	0.02
PDGFB	5155	0.65	0.00	0.68	0.03
SNX11	29916	0.68	0.05	0.68	0.05
CFL1	1072	0.69	0.02	0.68	0.05
CKLF	51192	0.62	0.03	0.70	0.01
TUBB6	84617	0.73	0.01	0.71	0.01
HYAL2	8692	0.67	0.02	0.71	0.05
TYROBP	7305	0.73	0.04	0.71	0.01
APBB2	323	0.70	0.00	0.71	0.02
YTHDF1	54915	0.61	0.02	0.73	0.01
CEP152	22995	0.46	0.03	0.74	0.05
COL7A1	1294	0.73	0.03	0.75	0.05
NMU	10874	0.67	0.00	0.76	0.05
SPTA1	6708	0.38	0.03	0.76	0.02
ERGIC3	51614	0.70	0.05	0.76	0.05
SATB1	6304	0.67	0.02	0.77	0.04
MOBK1B	55233	0.74	0.03	0.77	0.01
GNAT1	2779	0.66	0.04	0.78	0.03
ITFG3	83986	0.73	0.05	0.78	0.05
DYSF	8291	0.26	0.01	0.78	0.05
MANSC1	54682	0.65	0.03	0.78	0.05
EDIL3	10085	0.65	0.01	0.79	0.05
GRAMD4	23151	0.72	0.00	0.79	0.01
ZIC5	85416	0.69	0.03	0.80	0.05
PAPLN	89932	0.71	0.03	0.80	0.01
CYP4F3	4051	0.74	0.02	0.81	0.01

【表 4】

付表

バイオマーカーの核酸及びアミノ酸配列

遺伝子名	遺伝子 ID	アクセシオン番号	名称
ABI3	51225	NM_016428	ヒト ABI ファミリー, メンバー3 (ABI3), 転写産物変異体 1, mRNA
mRNA 配列			
TCCTATCCACCCTCCACTCCCCTGTCCCTTGGTGACTCATCCCTGAGCTTCCCAAGGAAGCCCCACCCCT CTGCCCTTTCTCCCGCCTTCCATGAGTGGAATCCACCTCCGCCCCCTATAGCAGGCCAGCCCCCTTC CTCCCCAGTCTCCGACCCCATCCCCAGCCGACAGTTTCTCTCCAGGACCAGGGAGCAATCACAGCTG CCCCGACCTTGGCTTCTCTGCTGGGTGGGATTGGGGGCTGGGCCCCAAATGGGCCCCCTGGCTTCCCC TTCTCTGGGCAGGGGACAGAGACACAGGCTCGGGGAGCAGGACTGACTTCTCTTGTCCCGGAATGA GCATGCCTGCCCTTTGCAAGCAGGTTTGGGTCTCACGCAGAGGAAACAAAAGCAATAAGAGGGAGGGAA GGCAGAGCAACCAATCAAGGGCAGGGTGAGACTCAAAACGAGCGGGCTCCCTGGGGAGCCAGACAGAGGC TGGGGGTGATGGCGGAGCTACAGCAGCTGCAGGAGTTTGAGATCCCCACTGGCCGGGAGGCTCTGAGGGG CAACCACAGTGCCCTGCTGCGGGTCGCTGACTACTGCGAGGACAATATGTGCAGGCCACAGACAAGCGG AAGGCGCTGGAGGAGACCATGGCCTTCACTACCCAGGCACTGGCCAGCGTGGCCTACCAGGTGGGCAACC TGCGCGGGCACACTCTGCGCATGTTGGACCTGCAGGGGGCGCCCTGCGGCAGGTGGAAGCCCGTGTAAAG CACGCTGGGCCAGATGGTGAACATGCATATGGAGAAGGTGGCCCGAAGGGAGATCGGCACCTTAGCCACT GTCCAGCGGGTGCCCCCGGCCAGAGGTATCGCCCCAGAGAACCTACCCCTCTCACGCCCTACTGCA GGAGACCCCTCAACTTTGGCTGCCCTGGACGACATTGGCCATGGGATCAAGGACCTCAGCACGCAGCTGTC AAGAACAGGCACCCCTGTCTCGAAAGAGCATCAAGGCCCTGCCACACCCGCCTCCGCCACCTTGGGGAGA CCACCCCGGATTCCCGAGCCAGTGACCTGCCGTTGGTGCCCGACGGCAGACTCTCCGCCGCTCTCTCTG CGTCTTCCCTGGCCTCGGCCGGCAGCGCCGAAGGTGTGGTGGGGCCCCACGCCCAAGGGGCAGGCAGC ACCTCCAGCCCCACCTCTCCCCAGCTCCTTGGACCCACCTCCTCCACCAGCAGCGCTCGAGGTGTTCCAG CGGCCTCCCAGCTGGAGGAGTTGTCCCCACCCCAACCGACGAAGAGCTGCCCTGCCACTGGACCTGC CTCCTCTCCACCCCTGGATGGAGATGAATTGGGGCTGCCCTCCACCCCAACAGGATTTGGGCTGATGA GCCAGCTGGGTGCCTGCCCTCATACTTGGAGAAAGTGGTGACACTGTACCCATACACCAGCCAGAAGGAC AATGAGCTCTCCTTCTCTGAGGGCACTGTATCTGTGTCACTCGCCGCTACTCCGATGGCTGGTGCGAGG GCGTCAGCTCAGAGGGGACTGGATTCTTCCCTGGGAACATATGTGGAGCCAGCTGCTGACAGCCAGGGC TCTCTGGGCAGCTGATGTCTGCACTGAGTGGGTTTCATGAGCCCCAAGCCAAAACAGCTCCAGTCACAG CTGGACTGGGTCTGCCACCTCTTGGGCTGTGAGCTGTGTCTGTCTTCTCCCATCGGAGGGAGAAGG GGTCTGGGGAGAGAGAAATTTATCCAGAGGCTGCTGCAGATGGGGAAGAGCTGGAACCAAGAAAGTTTG TCAACAGAGGACCCCTACTCCATGCAGGACAGGCTCTCCTGCTGCAAGTCCCACTTTGAATAAAACAGA TGATGTCTGTGACTGCCCCACAGAGATAAGGGGCCAGGAGGGATTGAAAGGCATCCCACTTCTAAGGCT GCTGCTAATTACAGCCCCAACCTCCAACCCACAGCTGACCTAGAAGCAGCATCTTCCATTTCCTCAG TACCCACAAAGTGCAGCCACATTGGACCCAGACACCCCTCTGCAGCCATTGACTGCAACTTGTCTTT TGCCCATTTGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 1)			
翻訳された蛋白質の配列			
MAELQQLQFEIPTGREALRGNHSALLRVADYCEDNYVQATDKRKALEETMAFTTQALASVAYQVGNLAG HTLRMLDLQGAALRQVEARVSTLQGMVNMHMEKVARREIGTLATVQRLPPGQKVIAPENLPPLTPYCRRP LNFGLDDIGHGIKDLSTQLSRTGTLRSKSIKAPATPASATLGRPPRIPEPVHLPVVPDGRLSAASSASS LASAGSAEGVGGAPTPKGQAAPPAPPLPSSLDPPPPPAVEVFQRPPTLEELSPPPPDEELPLPLDLPPP PPLDDELGLPPPPPGFDPDEPSWVPASYLEKVVTLYPYTSQKDNELSFSEGTVICVTRRYSWGCEGVS SEGTGFFFPNGYVEPSC (配列番号 2)			
ANG	283	NM_001097577	ヒトアンギオゲニン, リボヌクレアーゼ, RNase A ファミリー,

10

20

30

40

			5 (ANG), 転写産物変異体2, mRNA
mRNA 配列			
TCCAGGTTACACAACCTGGAACCCATCTCCAGGAACAAACAGCTGGAACCCATCTCCCGTTGAAGGGAAA CTGCCAGATTTTTGTAAGATTCTTCCTCCTGGGAGCCTGTGTTGGAAGAGATGGTGATGGGCCTGGGCGT TTTGTGTGGTCTTCGTGCTGGGTCTGGGTCTGACCCACCCGACCTGGCTCAGGATAACTCCAGGTAC ACACACTTCCTGACCCAGCACTATGATGCCAAACCACAGGGCCGGGATGACAGATACTGTGAAAGCATCA TGAGGAGACGGGGCCTGACCTCACCTGCAAAGACATCAACACATTTATTTCATGGCAACAAGCGCAGCAT CAAGGCCATCTGTGAAAACAAGAATGGAACCCCTCACAGAGAAAACCTAAGAATAAGCAAGTCTTCTTTC CAGGTCAACACTTGCAAGCTACATGGAGGTTCCCCCTGGCCTCCATGCCAGTACCGAGCCACAGCGGGGT TCAGAAACGTTGTTGTGCTTGTGAAAATGGCTTACCTGTCCACTTGGATCAGTCAATTTCCGTCGTCC GTAACCAGCGGGCCCCCTGGTCAAGTGCTGGCTCTGCTGTCTTGCCTTCCATTTCCCTCTGCACCCAGA ACAGTGGTGGCAACATTCATTGCCAAGGGCCCAAAGAAAGAGCTACCTGGACCTTTTGTCTTCTGTTTGA CAACATGTTTAATAAATAAAAATGTCTTGATATCAGTAAGAA (配列番号3)			
翻訳された蛋白質の配列			
MVMGLGVLLLVFVLGLGLTPPTLAQDNSRYTHFLTQHYDAKPQG RDDRYSIMRRRLTSPCKDINTFIHGNKRSIKAICENKNGNPHRENLRISKSSFQV TTCKLHGGSPWPPCQYRATAGFRNVVACENGLPVHLDQSIFRRP (配列番号4)			
APBB2	323	NM_173075	ヒトアミロイドβ (A4) 前駆体蛋白質結合, ファミリーB, メンバ ー2 (APBB2), mRNA
mRNA 配列			
GCCAAGCCTGGAGAAGTGAATCTCGTCAGCGCCGCTCCCTGCGCGGGAAGTGCAGGAAACGGCACTGAGC ATGCTCAGTTGCCGGAGCCCGTTCTGGTCTCAAGTAGGAAGCTAGTGCCTGTACCCGCATCTGATCTGG GCGCTCCGGGAAGGGCGAGACTGGAGCAGAGCCGCTGGGCGCCGAGCCGAGGCAGCGCCGCGCGCACC ACTGGTTGGAGTTGCTGTGGGTGAGCTGCTGTGGTCTGTAGCCAAGCATGCTGTGGTCGGATCTGCCAG CCGTGGAACAGAAACATTTGCTGGATGGAATAATCCATAAAGAAAGCTCCTGTGAAAAGCTGAGGCTGAC AATAATTTAAGCAAAATCAGATCGATCTCTTTGGGCTGCCTGACCTCCTTGGGTGCTTGCTATTAAATTAA CAGACTTTGTGGGGAAGGAGCTTGCCTTCTGAGCTTTGTACCAAGACCTGGGAAACTAACCATT CTCAGTCTTCTGAGGACTTGGGAAGTCCGAGGCTCTGCCAATGTGTTGACTGTGCTATGGGCTCA CTGTTGTCCAGGCAGCTCATATTTCAAATTATAACCTATTTCTGCACCATTTGCTGACGCTGGTGATCC ATGTCAGAACTACTTCCAGCTGACTCAGGTGTGACACCTTGGCAGTGTATATGGCCAGCAGCGGAACCTA CAGACGTCAAAATCGGAACAGCCAGCCACACCACCAACACCCCTTAACCTCCGATCCTCCACAATGA ACTGTTGAACGCTGAAATAAAACACAGAAACCAAGAACAGCACACCTCCCAAATGCAGGAAAAATAT GCACTAATAACATCCAGGCGGCCATGGGCTCTCGGATCCAGCTGCACAGCCCTGCTGGGAAATGGCT CTGCCAATCAAGCTGGTGAAAATGGGGAAGACAGCTCCGTAAGGCTGCAGAGCAAGGGCAGCAGGA CCCCAACAAAACCTGAGCCCCACTGCAGTCATCAACATAACTTCTGAGAAGTTAGAGGGTAAAGAGCCC CACCACAGGATTCCTCGAGCTGTGAGATTTTACCCTCCAGCCAGGAGAACTAAGAGCTTCTTAAAT ACTATGCAGATCTGGAACCTCAGCCAGAGAACTAGAGCAGAAACCGAGGCAATCACCATGGGACTGCGGA AGAGAAATCCAGCCAGTCCAGGGCCAGGCTCCACCATCATTGGGAATGGCGATTTGCTGCTGCAGAAA CCAAACAGACCCAGTCCAGCCCTGAAGACGGCCAAGTAGCCACAGTGTATCCAGCCAGAAACCAAGA AGGATCATCCGAAAACAGGGGCCAAAACCGACTGTGCACTGCACCGGATCCAGAACCTGGCACCAGCGGA TGAGGAGTCCAGCTGGACAACGTTGTCCCAAGACAGTGCCTCACCAGCTCCCCGGATGAAACAGATATA TGGAGTGATCACTCATTTAGACTGATCCAGATTTGCCGCTGGCTGGAAAAGAGTCAGTGACATTGCCG GGACCTATTATTGGCACATCCCAACAGGAACGACTCAGTGGGAACGGCCCGTCTCCATCCCAGCAGATCT CCAGGGTTCTAGGAAAGGGTCACTTAGTTCTGTAAACGCCATCTCCACCCAGAGAACGAGGATTTGCAT GCAGCCACTGTTAACCAGGACCCAGTTTAAAGAGTTTGAAGGAGCAACCTACGCTATGCATCTTTGA AACTCAGAAATGCCCCACACCCTGATGATGATGATCTTGTAGTATCAACAGTGACCCAGAACCAAGTG TTTTGCTGTGCGTTCTCTGGGATGGGTAGAGATGGCAGAAGAGGACCTCGCCCCGGTAAAGTAGTGT GCGGTCAACAACCTGCATCAGGCAACTTCTTACTGCAAAAATGACATCCGAGACACAGTCGGGATTTGGG GAGAGGGGAAAGACATGTACCTGATCCTGGAGAATGACATGCTCAGCCTGGTGGACCCCATGGACCGCAG CGTGCTGCACTCGCAGCCCATCGTCAGCATCCGCGTGTGGGGCTGGGCCGCGACAATGGCCGGGATTTT GCTTATGTAGCAAGAGATAAGATACAAGAATTTTGAATGTGATGTATTTGATGTGACACACCAGCAA AAGCCATTGCCACAAGTCTCCACGAGATCTGCTCCAAGATTATGGCTGAACGGAAGAATGCCAAAGCGCT			

10

20

30

40

GGCCTGCAGCTCCTTACAGGAAAGGGCCAAATGTGAACCTCGATGTCCCTTTGCAAGATTTTCCAACACCA
AAGACTGAGCTGGTCCAGAAGTTCCACGTGCAGTACTTGGGCATGTTACCTGTAGACAAACAGTCCGAA
TGGATATTTTGAACAGTGCCATAGAAAATCTTATGACCTCATCCAACAGGAGGACTGGCTGTCAGTGAA
CATGAACGTGGCTGATGCCACTGTGACTGTCATCAGTGAAGAAGTGAAGAGGAAGTCTTAGTGGAATGT
CGTGTGCGATTCTCTGTCTTCATGGGTGTTGGGAAGGACGTCCACACATTTGCCCTTCATCATGGACACGG
GGAACCAGCGCTTTGAGTGCCACGTTTTCTGGTGCGAGCCTAATGCTGGTAACGTGTCTGAGGCGGTGCA
GGCCGCTGCATGTTACGATATCAGAAGTGCTTGGTAGCCAGGCCGCTTCTCAGAAAGTTGACACCT
CCACCGCCAGCAGATTGAGTAACCAGAAGAGTCAACCAATGTAAAACGAGGGGTCTTATCCCTCATTG
ACACTTTGAAACAGAAACGCCCTGTCAACGAAATGCCATAGCTGCACATGCAAAAGGACTCGGCTATTTA
CCTGAAGATTGACTAGCTACACTAAAGAAAATGAACTCCGCCATCCGACCTTCCATCCAGTTGCTGATGC
TTTGTCTTCAGAGAATTTACCCTTAACCAAGCAGTGTTAGACAAGCATGTTCTCTCGTCTTGCCACCATC
ATGTGATATGAAAAGAAGCATGAATAATTTTTTTTGTGTAAGTTACATCATGCGCAGTGGAAAGGTCTTT
TTCTTATTGTAAATATTGTGAACATTACTTAACTTACACACACACAGAGAAGAGTGTGGCCCCACCCCT
CCTAGTGAACCTAACGTCGCTCCTTGAATGAATGATGCGTGAGTTAGTTTCACTGTCTTCTTGGCTGGA
CCTGTCAAGCAACCTTTAAGTCTTACAGCACTTTGCCCTGTTTTCAACATTGGAGTAGGCACTGCATA
GCAGATACCATTGAATTGCTGTAAAAATAGGATGGCGAGTTTGTGTTTTAATTTTTTCATAAAATTGAACC
TGTTGGTTGACAAAATTTGGCTGTTGGCATCAGTATAGAAACCAACTGGCAGCTTTCCCTGACAAGCTCTT
TGACACATGGACACCATTTCATGTCTACAGCTGTTTGTGGGATGTTGGAAAAAATGAAACTTCAAAAT
TGAAAAAATAAATTCGAGGAATTAATAATCGAACAACATAGCCTTTCTTTCCGATGGTTTCAAAAC
TGATTATTTTTTAAAGAGATTAAATAAAATCATAATGCATTTTGGGTGGGACATATTTCAAACCTTCTGCCCT
TATATTGTACGGTGCAGCTAGAGAATTATAGTTCACTATGGCCATTCTCTACATAAACATTAAAGTGA
TACTCCTCATCAGCCTTTTATCCTTAGTTTGAAGATTAGCTGATATGCAATTTGAAGTTGAGGAAATATC
ATTGATATTTCTATCATGCACGATTATTTTAGATTCTTACCACCGTGTGATTTTTGCTAGTCCATGTGCT
AGAGGTAAACCTTCTGCTGGAATTCTGCATCCAGCTCTATCCCCCTCTGATGCTTTTTGCCAGAAAGCT
GTCTGTCCATCATGTATTGTCCATGGCAACAAATTACATTAGGTTGAACCTTTCCCTGATTTTATGTATT
TAATATTAGAATTTGTTGGACTCACTAGATATATTTTTTAATTTATATTTTTTCCATTTTACTTTGAAG
ATTTGAAATGTTTACACCTGAGCAAAGTCTACACAGGAGTAATGGACTGTTTAAACAAGTTTCCCAAACA
GCATTTTCTGCTCCTTCTGATGTAGGTGAGAACTTAGCTGGAAAGACATAACAATTTAGACTCTCGTT
GACATTGTCTGTTTTTAAAGGAAGTTGCTAAGGCGATCAATCTCAATATTAGTCTTGTTTACTTCTCTTA
ATGTCAAAATTAACATTTACAACATCCAATTATAAAAGTAATGCTTTATGTTTATACACTGCTATGTACT
TGTCAAAATGGTTTCCACATTTCTTATCACATCTGAGCCTTACCAGGTAGAGAAGGTACTAAATACACTTT
AGAAGTAAAAATATGAAGTACCGAGAGGCTAAACCCACTGGCCTAAGATCTCACCAAAGTTTATGAAAC
CAGGACTAGGACCCACGGCTCCCAAAGCCCGTTCTTGCTGTGTTGTGCTGCCTCCATATCCGTGAGGAAG
AGCCTTTCCAGAATGATTCTGGGCATATACTAAGAAGAGCAGGTATGGAAGATCTATTGTGAGGGAATC
TTAGAATTCCTACACGAGTGGGAGAAAGATGTCCAAATTCCTTACGCACTGGTATTTCATGATGGTGCC
TATCTAAGTCCAGGACTGTTTTCTACAGCGTGCCCTCAAAGTGTGTAGAGGGCAGGATTCTACATTCA
CAGCCTGTTCCATCTACGAGATTTTCCAGATGCTACTTGTGGTAGACATTCTTAACTCATGGTACTTAGC
CACCAGAGATCATGATGGAATGAGTGGGTGGCTTTTCTACCTGCCATTCCTCAGAATTCATGAGGGGTG
GGGACAGGGGGACCGGAATTGTCTTAGCACCCAATGTTATGACAAAACATGCTACTTTAGAAACGCA
GTCTGTTTTTCCACCAATTGACATACTACTGATCTGAAGTAACCAAGTCCATCATAAGAAATTACTGCATT
AAGAAAATCCTTGCTGTGCCCTTTGAAAAGCTGTTGAGAAATCATTTACAGTGATCTTTTCTATCTCGGTG
CTGTAGTGAAACATTTTAGTGTGATAAAATTTCAAATTTCTAAACAAATTAACCACTTTTATATTGAAAT
CTCTACCAGAACTCCCTCTTCATTTTTTAAGGCATACATTTGCTTGTTTTCAAGATCAAGAATTCTGAGC
TAGCTTTAAGTAGCAAACTGATTTATATGTGCAATTATAGGATGCATTAAGATGAATGATAGCCTTTTACA
TATTGAAACCTTTGCAGACGTTTTGTTTTGAAAATGGCATTGTATAGTAAATGCAAATTAATTTTGTAA
ATTATGTTAAAGAGTATGTTTACAGACTTTCTGCCATGGCCAAAAGTATGTATGAAAGTATGTGTAT
TTGTTTGTAAAGGATGCCAATGTTTTACCTGATATCTTAGTGACACTTCAGTTATCTATGCATTCTTTA
GATCTGTGATTTCGGTAAACAGGCAGCCATGTTACGATGCCTTCTATGTCTTACCATATTTTAAATTAAC
CTGTAAATACAGCTTAAATATTTTTTATTTTTATTCTATTTTTTACTGAAATATACTGCATTATTGT
GTTAATGTATTATCTTTCTCGGATATATCTCCAGTGTATCCAGATCTAAGTAATCTCAGTGAACATA
CAATTGCCATAAAAGTGGTTTTGTAATGATTTGTAGTCACATTTCTATTGGGATATGTAGAAGAAAAGGCA
AAATGCTTAAAGTTCTTTTATTTTTTAAAGCAGCTAGATAGACACAGACTTGCCACCTCATACATCTG
CTCCTTGGCAACATCAAGGGGAACGACTAGCCAACATGCCTATGGCTAAAAACTTTCCTTTGCAGACTAA
AGCACTGCTTGGTGCTTCGTTTTTCTACCTTCACAACATGTGTGATTTTCATCTAAGAGATATATACATG
TACACATGCCCTTTGTTTCCACCTGGATACAAGATCACTCATAGCTAATTAGGACCATTGTTTTTGTTC
ATCTGTCTTGTGATGAAGGGACATTAGACCCATTTCCATTAAAATAAGTTCTTGGTGATAAACTGTGG
CACTGCTACTTCTTTTAAATCCACTTATGATTTCAAGATGGACACTTGTAAAGTACTCGACACAAGG

10

20

30

40

CCATTGCGCTGGAAGCCCCAGAGCTTTCTCTGTTTGTATGGCCCGTTCATGTCCCAGGCATTGCAACACA
AACTCCTCAAGATTTCCACCACAACATGACAAGCATTTTCCCTAACTGATATTAGCACAAATTTAACTAATAA
GCCCCCTCGCTCTCTAGTTGGCCAGGCTTAACCTAATACACATCTAACGTGTGTGCCACACGGCCAGTAG
AAAGTTTAACTTCAGCTTCAGGGCAAAGATACCCACTCACACCGTGTCAACGCAAGCAGTAGTTCTGGC
CTCCAGAGCAGCTTACTTTCCCCTGAAAGAACGCTTTGTTTTCTTTATGCCCTTTTCTGTTGACCACTT
TTACACATTTAAATGTAATTTGTGTGTGAAATATAATTTAGCTGCATAAAACGTTCCGGCTCATTTATCTGA
CATCTTAGTCACATATAACGAAGTAAGAAATGAGAACTCGGTGTCTCTAGTTATTTTAAATTTATCTTA
CCTCAGACTTCTTAGAAATCACTTTAGTAATGGAGCATTTTGCTTTGATTAGTTACTACATATTTCTGCC
TGGTAAGAACTAGGAAGTAACTTCAAATTTTGAGTAATCACCCCTGTACTTATTTGGTGATCAGGAAGGCC
AGCTGGCCTTCCGGACATAGAAGCCTATTTAGTCACCAACTCGAGTCTTTTGTAAGCGGTCTTGCTAGGA
TTGTGATATTTTAGCAGGAAGAAGTTTATCACTTCTTTAAGAACCTGACATCAAAGAATAAAGAATAGA
GGTGACACACACTAAATCCAAATGAAAGGTAAGTACGAGAAATCAGTTGAATCTGGTTTAGCTTAACTG
TTAGGCGCAGGAAGGCAGATAAACAGAATTTAAAGTATGTCCCGCTTTTGTTCATCTTGCACCTTCCAC
AGTGGTTTCTCTCTAGTCAGTAACAAAATTTCAATTATGGTTTCAGGCATTATATGGTGGTAAATAATTTT
AGATTAATAATGTGTTTGCTATTGGAGTATCTGAATCTAGTAATTTCAATTATTAGAAATTTTGCGAC
TTTTATCTCAAGAAGAGTCCAAGATGTAAATGCCAAATGAACATGTGACGTGAATCAATATTTCTCC
TCTATTAGAAATCCCTCATATGCTTTTTTTTTTTTTCTTCAGACAGAGGAGTCTTACTCTGGAGTGCAG
TGGTGTAATTTGAGCTCACCAACCTCCACCTCCCAAGTTCAGCAATTTCTCGCCTCAGCCTCCTGAGT
AGCTGGGATTACAGGCATGCACCGCCACGCTGGCCAATTTGTATATTTTGTAGAGACAGGGTTTCGG
CACGTTGGCCAGGCTGGTCTCGAACTCCTGACCTCAGGTGATCCGCCCGCCCCAACCTCCCAAAGTATGT
GAGCCACCAGTCCGGCTCATATTTGCTTTTATCCAAAATCTTTTCCCTTTTCACTCTACCAAAGTATT
TAAATAATCCTGTCTTCATAGAAGATTCTCAAAGAAGAAAACCTGCAGTGTAATTAATGAATGGTTTAAT
TCAGAATCTTCATATACTTCTAAAGAGAAAAATAATTTAGTGCCAAATGCATGTTAGGAGATAATCAATG
TAAGTGGCAACAAATTTGTGACTTCACATGCTACTGTAGAGATCAGAAAATTTATCCTAAACTATTTCCATAA
CAATGAGACAAACATCACAGAAAATACACTTGAATAAAAAATCTCAAGACCAGCTACTTCTGGACAATGG
AATACTTTTCACTCTGGTATGGTGGAGGGCCGAAAAGGATAGGGATTCTTATGATACAAATGGGATT
CTTTACTGAACAATATGTAAATTAAGCTGCACCGCTTCTTGAGGCATGGACTACCCCTAACCAACCAG
ATAGAAATCTGGGTGGGATAAGAGGATGAGCCACACGCTATAATTTTAGGGCAAGGAGATAGTGTGAT
TTTCAAATCAGCAAAATAAGCTGAGCACTTTATATCTTTCTGTACAAGAGTGATAACATGAAGAATTCT
TCTTCAGGGATTTAAATACAATAAGCCTGGTTCAACTATAAAAAGTCTTGTTTCTTTCTTCATTGACA
CTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGAGGCAAGGTCTCACTCTGCTTCCAGGCTGGAGTGCAGTGGGGC
AATATTGGCTCACTGCACCTGCACCTCCTGGACTCAAGAGATCCTCGTACCTCAGCCTCCTAAGTAGCT
GGGACTACAGGCGTGTCCACCACACCCAGCTAATTTTTGTATTTTTGTAGAGATGGGGTTTTGGGGTT
TCGCCATGTTGTCTCAGGCTCGTCTGGAACCTCCGGTGCTCAAGTGCGGTGCCACCTCAGCCTCCCAAAT
GCTGAGATTACAGATGTGAGCCACTGCACCCAGCCCATGACAGCTTTTACTGATAAATGTAATCTAAG
CTAAAATAAAAAATAATGTATTACCGCTATAATACAATTACCATTCTCTTTCTCACTTCAAGTAAAGAAA
GTAAAATAGAAATATCAGAGCTGAAGTAGACCTAAGTATTCATCTTGAAGAAGATAATATTCTAAAAATC
ATGCCACCTGAATTGAGCATTTAGGAATTTATGTAACATTTCTATACAACCTGAATTGCAAAAATAAACT
TTAAATTTCAAACCTTTAAAAAATAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号5)

翻訳された蛋白質の配列

MSEVLPADSGVDTLAVFMASGGTTDVTRNSPATPPNTLNLRRSS
HNELLNAEIKHTETKNSTPPKCRKKYALTNIQAAMGLSDPAAQPLLNGNSANIKLVKN
GENQLRKAEEQGGQDPKNLSPTAVINITSEKLEGKEPHQDSSSCIELPSQPRRTKS
FLNYYADLETSARELEQNRRNHGTAEEKSQPVQGGASTIIINGDLLLLQKPNRPQSSP
EDGQVATVSSSPETKKDHPKTGAKTDCALHRIQNLA PSDEESSWTTLSQDSASPSSPD
ETDIWSDHFSQTDPLPPGWKRVSDIAGTYWHIPTGTTQWERPVSI PADLQGSRKGS
LSSVTPSPPTPENEDLHAATVNPDP SLKEFEGATLRYASLKL RNAPHDDDDSCS INSD
PEAKCFAVRSLGWVEMAEEDLAPGKSSVAVNNCIRQLSYCKNDIRDTVGIWGEGKDMY
LILENDMLSIVDPMDRSVLHSQPIVSI R V WGVGRDNGRFAVYARDKDFTRILKCHVFR
CDTPAKAIATSLHEICSKMAERKNAKALACSSLQERANVNLDVPLQDFPTPKTELVLQ
KFHVQYLGMLPVDKPVGMDILNSAIENLMTSSNKEDWLSVMNMVADATVTVI SEKNEE
EVLVECRVRFLSFMGVGKDVHTFAFIMDTGNQRFECHVFWECPNAGNVSEAVQAACML
RYOKCLVARPPSQKVRPPPPPADSVTRRVTTNVKRGVLSLIDTLKQKRPVTEMP (配列番号6)

CCL26

10344

NM 006072

ヒトケモカイン(C-Cモチーフ)リガンド26 (CCL26), mRNA

10

20

30

40

mRNA 配列			
CTGGAATTGAGGCTGAGCCAAAGACCCAGGGCCGTCTCAGTCTCATAAAAGGGGATCAGGCAGGAGGAG TTTGGGAGAAACCTGAGAAGGGCCTGATTTGCAGCATCATGATGGGCCTCTCCTTGGCCTCTGCTGTGCT CCTGGCCTCCCTCCTGAGTCTCCACCTTGGAAGTGCACACAGTGGGAGTGACATATCCAAGACCTGCTGC TTCCAATACAGCCACAAGCCCCCTCCCTGGACCTGGGTGCGAAGCTATGAATTCACCAGTAACAGCTGCT CCCAGCGGGCTGTGATATTCACTACCAAAAGAGGCAAGAAAGTCTGTACCCATCCAAGGAAAAAATGGGT GCAAAAATACATTTCTTTACTGAAAACCTCCGAAACAATTGTGACTCAGCTGAATTTTCATCCGAGGACGC TTGGACCCCGCTCTTGGCTCTGCAGCCCTCTGGGGAGCCTGCCGAATCTTTCTGAAGGCTACATGGACC CGCTGGGAGGAGAGGGTGTTCCTCCAGATTACTTTAATAAAGGTTGTTTCATAGAGTTGACTTGTTC AT (配列番号 7)			
翻訳された蛋白質の配列			
MMGLSLASAVLLASLLSLHLGTATRGSDISKTCFQYSHKPLPW TWVRSYEFTSNSCSQRAVIFTTKRGKKVCTHPRKKWVQKYISLLKTPKQL (配列番号 8)			
CDC20	991	NM_001255	ヒト細胞分裂周期 20 ホモログ(<i>S. cerevisiae</i>) (CDC20), mRNA
mRNA 配列			
GAGGCGTAAGCCAGGCGTGTTAAAGCCGGTCGGAAGTCTCCGAGGGGCACGGGCTCCGTAGGCACCAAC TGCAAGGACCCCTCCCCCTGCGGGCGCTCCCATGGCACAGTTCGCGTTCGAGAGTGACCTGCACTCGCTG CTTCAGCTGGATGCACCCATCCCCAATGCACCCCTGCGCGCTGGCAGCGCAAAGCCAAGGAAGCCGAG GCCCCGGCCCCCTCACCATGCGGGCCGCCAACCGATCCCACAGCGCCGGCAGGACTCCGGGCGCAACTCC TGCCAAATCCAGTTCGAAGGTTGAGACCACTCCTAGCAAACCTGGCGGTGACCGCTATATCCCCATCGC AGTGCTGCCCAGATGGAGGTGGCCAGCTTCCTCCTGAGCAAGGAGAACCAGCCTGAAAACAGCCAGACGC CCACCAAGAAGGAACATCAGAAAGCCTGGGCTTTGAACCTGAACGGTTTGTATGTAGAGGAAGCCAAGAT CCTTCGGCTCAGTGGAAAACCAAAAATGCGCCAGAGGGTTATCAGAACAGACTGAAAGTACTCTACAGC CAAAAGGCCACTCCTGGCTCCAGCCGGAAGACCTGCCGTTACATTCCCTCCCTGCCAGACCGTATCCTGG ATGCGCCTGAAATCCGAAATGACTATTACCTGAACCTTGTGGATTGGAGTTCTGGGAATGTACTGGCGGT GGCACTGGACAACAGTGTGTACCTGTGGAGTGCAAGCTCTGGTGACATCCTGCAGCTTTTGCAAATGGAG CAGCCTGGGGAATATATATCCTCTGTGGCCTGGATCAAAGAGGGCAACTACTTGGCTGTGGGCACCAGCA GTGCTGAGGTGCAGCTATGGGATGTGCAGCAGCAGAAACGGCTTCGAAATATGACCAGTCACTCTGCCCCG AGTGGGCTCCCTAAGCTGGAACAGCTATATCCTGTCCAGTGGTTACGTTCTGGCCACATCCACCACCAT GATGTTTCGGGTAGCAGAACACCATGTGGCCACACTGAGTGGCCACAGCCAGGAAGTGTGTGGGCTGCGCT GGGCCCCAGATGGACGACATTTGGCCAGTGGTGAATGATAACTTGGTCAATGTGTGGCCTAGTGCTCC TGGAGAGGGTGGCTGGGTTCCTCTGCAGACATTCACCCAGCATCAAGGGGCTGTCAAGGCCGTAGCATGG TGTCCCTGGCAGTCCAATGTCCTGGCAACAGGAGGGGGCACCAGTGATCGACACATTTCGCATCTGGAATG TGTGCTCTGGGGCTGTCTGAGTGCCGTGGATGCCCATTCACAGGTGTGCTCCATCCTCTGGTCTCCCCA TTACAAGGAGCTCATCTCAGGCCATGGCTTTGCACAGAACCAGCTAGTTATTTGGAAGTACCCAACCATG GCCAAGGTGGCTGAACTCAAAGGTCACACATCCCGGTCTGAGTCTGACCATGAGCCAGATGGGGCCA CAGTGGCATCCGCAGCAGCAGATGAGACCCTGAGGCTATGGCGCTGTTTGTAGTTGGACCCTGCCGGCG GCGGGAGCGGGAGAAGGCCAGTGCAGCCAAAAGCAGCCTCATCCACCAAGGCATCCGCTGAAGACCAACC CATCACCTCAGTTGTTTTTATTTTTCTAATAAAGTCATGTCTCCCTTCATGTTTTTTTTTAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 9)			
翻訳された蛋白質の配列			
MAQFAFESDLHSLQLDAPIPNAPPARWQRKAKEAAGPAPSPMR AANRSHSAGRTPGRTPGKSSSKVQTTPSKPGGDRYIPHRSAQMEVASFLLSKENQPE NSQTPTKKEHQKAWALNLNGFDVEEAKILRLSGKPQNAPEGYQNRKVLYSQKATPGS SRKTCRYIPSLPDRI LDAPEIRNDYYLNLVDWSSGNVLAVALDNSVYLWSASSGDI LQ LLQMEQPGEYISSVAWIKEGNYLAVGTSSAEVQLWDVQQKRLRNMTSHSARVGSLSW NSYILSSGRSGHIHHHDVRVAEHHVATLSGHSQEVCGLRWAPDGRHLASGGNDNLVN VWPSAPGEGGWVPLQTFTQHQAQAVKAWAWCPWQSNVLATGGGTSDRHIRIWNVCSGAC LSAVDAHSQVCSILWSPHYKELISGHGFAQNQLVIWKYPTMAKVAELKGHTSRVLSLT			

10

20

30

40

MSPDGATVASAAADETLRLWRCFELDPARRREREKASAAKSSLIHQGIR (配列番号 10)			
CEP152	22995	NM_014985	ヒトセントロソーム蛋白質 152kDa (CEP152), mRNA
mRNA 配列			
GCCCACC GGGCGAGCTTCTAGTCGGCGATTGAAGGATGCGAGTGCTCCTTAAGGGCCTCCGCCCCGTGAG TTCGGTTGTGACTAGGAAGGAGCTAGTGGACTAGAGCCAGGGTAAGGGGATCTGCTAGAAGTTGGTCTTC CGCCAGGACTAGAGTTTCTCGCGGTAACAGCCTCCGTGGCCTCCGAGGACCATGTCATTAGACTTTGG CAGTGTGGCATTACCACTGCAAAATGAAGATGAAGAGTATGACGAAGAGGACTATGAAAGAGAGAAAGAG TTGCAGCAGTTACTCACAGACCTTCCCCATGACATGCTGGATGACGACCTCTCCTCTCCAGAGCTCCAGT ATTCGGACTGCAGCGAGGATGGCACAGACGGACAACCACATCATCCTGAGCAATTGGAGATGAGCTGGAA TGAGCAAAATGCTGCCAAATCTCAAAGTGTAAATGGCTATAATGAAATTCAGAGTTTATATGCTGGAGAA AAATGTGGTAATGTCTGGGAAGAAAATAGAAGTAAACTGAAGACCGACATCCTGTGTACCATCCTGAAG AAGGTGGAGATGAAGGTGGAAGTGGTTATAGTCTCCTCAAGTAAATGTGAACAGACTGATTTATATCACCT TCCTGAAAACCTTTAGGCCATATACCAATGGTCAGAAGCAGGAATTTAATAACCAAGCAACCAATGTAATT AAATTTTCAGATCCTCAATGGAACCATTTTCAGGGTCCCAGTTGTCAAGGTTTGGAAACCGTATAATAAAG TGACATATAAACCTTATCAGTCTTCTGCCCAAGATAATGGCTCACCAGCCCAGGAGATAACAGGAAGTGA CACATTCGAAGGCCTGCAACAACAATTTTATAGGAGCTAATGAGAACTCTGCAGAAAATATGCAGATTATT CAACCTCAGGTTCTTAACAAAGCAAAAGAGAGACAACCTGGAGAACCTTAATTGAAAAGTTAAATGAAAGTG AACGTCAAATTCGATATCTGAATCACCAGCTTGTAAATAATAAAGATGAAAAGGATGGTTTGACTCTCAG CCTTCGAGAATCACAGAACTCTTTCAGAAATGGAAAAGAAAAGAGAGATACAGCTTGAAGCTCAAATAAAA GCACTGGAGACTCAGATACAAGCATTAAGTCAATGAAGAACAGATGATCAAGAAGTCCAGAACAACCTG AAATGGCTCTGGAAGCTTGAAGCAGCAGCTGGTGGACCTTCATCATCTGAATCACTTCAACGAGCTAG AGAACAGCATGAGAGCATTGTATGGGCCTCACAAAGAAGTACGAAGAGCAAGTATTGTCTTACAAAAG AATTTGGATGCCACAGTCACCGCACTTAAAGAACAGGAAGACATTTGCTCTCGTCTGAAAGATCACGTGA AACAACCTGGAAAGGAATCAAGAAGCAATCAAGTTAGAAAAGACTGAGATCATTAATAAGTTGACAAGAAG TCTAGAGGAGAGTCAAAGCAGTGTGCCCACTTGTTCAGTCCGGGTCAGTACAAGAGGTGGCTCAGCTA CAGTTCCAGCTGCAGCAAGCACAGAAGGCACATGCTATGAGTGCAACATGAACAAGGCTTTGCAAGAAG AATTAACAGAACTAAAAGATGAAATTTCTCTCTATGAATCTGCTGCAAACTAGGAATACATCCAAGTGA CTCAGAAGGAGAATTAATATAGAAGTCACTGAATCGTATGTGGATTGGGTATTAAGAGGTCAACTGG AAAAAATCCAAAGTTACCAGCATGTACAAAGAAGAAGACCCAAATGAAGAGCTTTCAAAAGATGAGTTCA TTCTGAAGTTAAAGGCAGAAGTACAGCGTTTGTCTGGGTAGCAACTCAATGAAGCGTCATCTGGTGTCTCA GTTACAAAATGACCTCAAAGACTGTCATAAGAAAATTGAAGATCTCCACCAAGTGAAGAAGGATGAAAAA AGCATTGAGGTTGAGACTAAACAGATACCTCAGAAAAACCAAGAATCAATTATGGCCTGAGTCTTCTA CTTCTGATGTTGTGAGAGATGATATTCTGCTGCTTAAAAATGAAATTCAGTTTACAAACAACAAAATCA GGAACCTAAAGAACTGAAGGAAAAGTGAAGAAATACAAATCAAGACTTATGTAATCAAATGAGACAAATG GTACAAGATTTTGACCATGACAAACAAGAAGCTGTGGATAGGTGTGAAAGGACTTATCAGCAGCACCATG AAGCCATGAAAACCTCAAATACGTGAAAGCCTATTAGCAAAGCATGCTTTGGAGAAGCAGCAGCTCTTTGA GGCTTATGAGAGAACTCATTGCAACTGAGGTCTGAGTTGGATAAGTTGAATAAGGAGGTGACTGCTGTG CAGGAATGTTACCTAGAAGTGTGAGAGAGAAGGATAATCTAGAATTGACTCTCAGGAAGACCACTGAAA AGGAGCAACAGACTCAGGAGAAGATCAAAGAAAACCTCATTCAACAGCTTGAAAAGGAGTGCGAGCTTAA GCTGGATCAAACCTATAAAGGCAATGAAAAAGAAGACCTTAGATTGTGGCAGCCAACTGACCAAGTAACC ACCAGTGATGTTATTTCCAAGAAAGAGATGGCAATTATGATAGAAGAGCAGAAGTGCACAATCCAGCAAA ACTTAGAACAAGAGAAGGACATAGCCATCAAGGGGGCTATGAAGAACTCGAAATTTGAATTGGAACCTCAA ACATTGTGAAAATATTACCAACAGGTAGAAATAGCTGTGCAAAATGCTCATCAGCGATGGCTGGGAGAA CTACCAGAGCTGGCAGAGTATCAAGCACTTGTGAAGGCAGAACAGAAAAAGTGGGAAGAAGCAGCATGAGG TCTCTGTGAACAAAAGGATATCATTTGCTGTTTCTGAAGCTAAAGAGAAATGGAAGAGTGAGCTTGAAAA TATGAGGAAAAATATACTTCCTGGAAAGGAATTTGAAGAGAAGATTCATTCTCTTCAGAAGGAACTTGAG TTAAAGAACGAAGAAGTCCCTGTGGTCATCAGGGCTGAGTTAGCTAAGGCTCGGAGTGAATGGAACAAAG AAAAGCAAGAAGAAATCCACAGAATCCAAGAACAAATGAGCAAGATTACCGGCAATTTTATAGATGATCA CCGAAATAAAATTAATGAGGTGCTTGCAGCAGCTAAAGAAGACTTTATGAAACAAAAAACTGAACTACTT CTTCAGAAGGAGACAGAATTACAAACTTGTCTAGACCAGAGTCGTAGAGAATGGACTATGCAGGAAGCCA AGCGGATCCAACCTGGAAATCTATCAGTATGAGGAAGACATCCTGACTGTACTTGGGGTTCTTTTAAGTGA TACCCAAAAGGAGCACATCAGTGATTCTGAGGACAAGCAGCTTTTGGAAATCATGTGACTTGTCTTCA AAATGGATGTCTGTGCAATATTTTGA AAACTAAAGGGCTGCATACAGAAAGCATTTCAAGATACACTTC CTCTGCTTGTAGAAAACGCTGACCCAGAATGAAAAAGAGAAATATGGCCGAGCTCTCTAAGGATTCTGC CAGCCAGGGCACTGCGCAAGGAGACCCTGGACCTGCTGCTGGACACCATGCTCAGCCCTTGGCCTTACAA			

10

20

30

40

GCAACGAGAAGCAGCAAGATGTGAAGATAATAAAGTTGTTGAAGAATTAAATAGAAACAAACACGACATGA AGAATAAAATTGGAAGAATTGCAAAACACTTTGTAAAACACCACCAAGGTCATTGTGAGCAGGGGCCATTGA AAATGCTTGCCTGCCATGCAGTGGGGGAGCCTTGAAGAAGCTTCGTGGGCAGTACATTAAAGCTGTAAAA AAAATTAAATGTGACATGCTTCGTTATATTAGGAGAGTAAGGAACGAGCTGCAGAAATGGTAAAGCAG AGGTACTGCGAGAAGCTCAAGAAACCGCCCGAAAGATGCGCAAAATATTATTGATTTGCCTCCAACAGAT TTTGCAGGATGATGGAAAAGAGGGGGCTGAGAAAAAGATTATGAATGCTGCTAGCAAACTTGCTACAAATG GCAAAATTACTGGAAACACCTATTTCTAGTAAGTCCCAAAGCAAACTACACAGTCAGCACTGCCCCATA CTTCAGAGATGCTGATTGCAGTTAAAAAATCAAAAAGAAATGATGTGAATCAGAAAATACCATGTTGTAT TGAAAGCAAATCAAATAGTGTAAACACCATCACCAGAACTCTGTGCGAACAGCTCCCAAGAGGAGGGCA GCTTGTAACTTACAAAGGCTGTTAGAGAACTCAGAGCATCAGAGCATAAAGCATGTGGGATCCAAAGAGA CACATTTGGAATTCAGTTTGGGGATGGTAGTTGCAAGCACCTTAAACAGTTTGCCAAAGGAATGTTTCTCC TGAGTTTGTTCCTTGTGAAGGTGAAGGAGGCTTTGGTTTGACAAAGAAGAAAGCCTACTCAGTGATAAT GGTTCTGAATCACTTCCGCATTGAGCTGCATACCCCTTTCTTGAACCTTAGGAAATAAACCTCACCTA GATGTACCCCTGGTCTTCTGAATCAGGATGCATGCATATAACCTTTGCGGATTCTAATGAAAGACTTGG TTTAAAGTATATAAATGCAATCCACTAATGAAAGTGAAATGCTGCATCTGAGAAAAGTCAAGGTTTG GATGTTTCAGGAACCTCCAGTAAAGATGGAGGGACCTTAGTGACTGCTTGGGCTGGCCTTCCAGCAGTG CAACCTTATCCTTTGACAGTCGTGAAGCATCATTTGTACATGGTAGGCCACAAGGAACCTTTGGAATACC AAGTGAATCTGTTAAATCCAAACAGTTTTCACCATCCGTTATCTTTCAGATACAGAGGAAAGTAATATG ATTTGTCAAACATGAAATGTCAGCGTTATCAAACCTCATACCTGTGAGAAGAAACCACGTATTTGGAGC CAGGAAAGATCAGTGTGAATGTGGACACCCATCTCGTCATAAGGCTGATAGATTAAAGTCAGATTTCAA AAAACCTGAGCAGTACATTACCATCTTCAGTGTGTCAGCAGCCTTCAAGAAATTAATTTGTTCCGCTATCT AGCCACAAGATAGTGGCTTTGATAGCCATTTGTAACTAGACTAATTAGGTACAGTATTTAAGAAG AATCATTAATATATAACAAAAATGGAAGGGAAGACCTCATACTGAAAAAAATTGTGAGCCCTGCCTCTT TTGAGATGTTTTAATAACATCTGTTATATAAGTAAAGCATTCCTCTAAAATTGCTTGAGATATTTATGTT GCCTTAATATTTCAAAGGCCTGATGGTGTATGTATAATCTGCTTTTGTGTGGTGCCTATTTTGGTTTCT AAACCATCTATTTTATACTTATAAATTGACTCACTCTGCAGTGTAACTTATTTAAATAAACTTGCATA TGGTCTGTAAAAA (配列番号 11)	10 20
翻訳された蛋白質の配列	
MSLDFGSVALPVQNEDEEYDEEDYEREKELQQLLTDLPDMLDD DLSSPELQYSDCSEDGTDGQPHHPEQLEMSWNEQMLPKSQSVNGYNEIQSLYAGEKCG NVWEENRSKTEDRHPVYHPEEGDEGSGSYSPPSKCEQTDLYHLPENFRPYTNGQKQE FNNQATNVIKFSDFQWNHFQGPSCQGLEPYNKVYKPYQSSAQNNGSPAQEITGSDTF EGLQQQFLGANENSAENMQIIQLQVLNKAKERQLENLIEKLNESERQIRYLNHQLVII KDEKDGLTSLRESQKLFQNGKEREIQLEAQIKALETQIQALKVNEEQMIKKSRTEM ALESKLQQLVDLHHSESLQRAREQHESI VMLTKKYEEQVLSLQKNLDATVTLAKEQE DICSRLKDHVKQLERNQEAIKLEKTEIINKLTRSLEESQKQCAHLLQSGSVQEVAQLQ FQLQQAQKAHAMSANMNKALQEELTELKDEISLYESA AKLGIHPDSEGLNIELTES YVDLGIKKVNWKSKVTSIVQEEDPNEELSKDEFILKLKAEVQRLGSGNSMKRHLVSQ LQNDLKDCHKKIEDLHQVKDEKSI E VETKTDTSEKPNQLWPESSTSDVVRDDILL KNEIQVLQQQNQELKETEGKLRNTNQDLNQMQRQMVQDFDHDKQEA VDRCERTYQQHH EAMKTQIRESLLAKHALEKQQLFEAYERTHLQLRSELDKLNKEVTAVQECYLEVCREK DNLELTLRKTTEKEQQOTEKIKEKLIQQLEKEWQSKLDQTIKAMKKTLDCGSQTDQV TTSDVISKKEMAIMIEEQKCTIQONLEQEKDIAIKGAMKKLEIELELKHENITKQVE I AVQNAHQRWLGELPELA EYQALVKA EQKWE EQHEVSVNKRISFAVSEAKEWKSSEL ENMRKNI LPLGKLEEKIHSIQKLELELNKEEVPVVI RAE LAKARSEWNKEHQE EIHRIQ EQNEQDYRQFLDDHRNKINEVLA AAKEDFMKQKTELL LQKETELQTCLDQSRREWMTQ EAKRIQLEIYQYEEDILT VLGVLSDTQKEHISDSEDKQLEIMSTCSSKWSVQYFE KLKGC IQKAFQDTLPLLVENADPEWKKRNMAELSKDSASQGTGQDGPAGHHAQPL ALQATEAEAEENKVV EELIEENNDMKNKLEELQTLCKTPPRSLSAGAIENACLP CSG GALEELRGQYIKAVKKIKCDMLRYIQESKERAAEMVKA EVLRERQETARKMRKYYLIC LQQILQDDGKEGA EKIMNAASKLATMAK LLETPISSKSQSKTTQSALPLTSEMLIAV KKSKRNDVNQKIPCCIESKSN SVNTITRTLCEQAPKRRAACNLQRLLENSEHQSIKHV GSKETHLEFQFGDGSCKHLNSLPRNVSP E FVPC EGE GGFGLHKKKDLLSDNGSESLPH SAAYPFLGTLGNKPSRPTPGPSESGCMHITFRDSNERLGLKVYKCNPLMES ENAASE KSQGLVDQEPFVGKDLSDCLGW PSSATLSFDSREASFVHGRPQGTLEIPSESVKS KOFSPSGYLSDT EESNMICOTMKCORYOTPYLSEETTYLEPGKISVNCGLP SRHKADR	30 40

LKSDFKKLSSTLPSSVCQQPSRKILVPLSSQQDSGFDSPFVNLD (配列番号 12)			
CFL1	1072	NM_005507	ヒトコフィリン 1 (非筋肉型) (CFL1), mRNA
mRNA 配列			
GGCCGGCGGGAAGACTCCGTTACCCAGCGAGCGAGGCGGCGCGCAGGGCCAGCGGACTCCATTTCCCGT CGGCTCGCGGTGGGAGCGCCGGAAGCCCGCCACCCCTCATTTGTGCGGCTCCTACTAAACGGAAGGGGC CGGGAGAGGCCGCGTTCAGTCGGGTCCCGGCGAGCGGCTGCAGCGCTCTCGTCTTCTGCGGCTCTCGGTGC CCTCTCCTTTTCGTTTCCGGAACATGGCCTCCGGTGTGGCTGTCTCTGATGGTGTCAAGGTGTTCA ACGACATGAAGGTGCGTAAGTCTTCAACGCCAGAGGAGGTGAAGAAGCGCAAGAAGCGGTGCTCTTCTG CCTGAGTGAGGACAAGAACAATCATCCTGGAGGAGGGCAAGGAGATCCTGGTGGCGGATGTGGGCCAG ACTGTCGACGACCCCTACGCCACCTTTGTCAAGATGCTGCCAGATAAGGACTGCCGCTATGCCCTCTATG ATGCAACCTATGAGACCAAGGAGAGCAAGAAGGAGGATCTGGTGTATCTTCTGGGCCCCGAGTCTGC GCCCCTTAAGAGCAAAATGATTTATGCCAGCTCCAAGGACGCCATCAAGAAGAAGCTGACAGGGATCAAG CATGAATTGCAAGCAAACTGCTACGAGGAGGTCAAGGACCGCTGCACCTGGCAGAGAAGCTGGGGGGCA GTGCCGTATCTCCCTGGAGGGCAAGCCTTTGTGAGCCCCCTTCTGGCCCCCTGCCTGGAGCATCTGGCAG CCCCACACTGCCCTTGGGGGTTCGAGGCTGCCCCCTTCTGCCAGACCGGAGGGGCTGGGGGGATCCCA GCAGGGGGAGGGCAATCCCTTCACCCCAGTTGCCAAACAGACCCCCACCCCTGGATTTCTCTTCTCCC TCCATCCCTTGACGGTCTTGGCCTTCCAAACTGCTTTTGATCTTTTGATTCTCTTGGGCTGAAGCAGA CCAAGTTCCCCCAGGCACCCAGTTGTGGGGAGCCTGTATTTTAAACAACATCCCCATTTCCAC CTGGTCTCCCCCTTCCCATGCTGCCAATCTTAACCGCAATAGTACTCTGTGCTTGTCTGTTAGTTTC TGTGTATAAATGGAATGTTGTGGAGATGACCCCTCCCTGTGCCGGCTGGTTCCTCTCCCTTTTCCCTGG TCACGGCTACTCATGGAAGCAGGACCAGTAAGGGACCTTCGATTAATAAAAAAAAAAGACAATAATAAAAA (配列 番号 13)			
翻訳された蛋白質の配列			
MASGVAVSDGVIKVFNDMKVRKSTPEEVKKRKAVLFCLSEDK KNIILEEGKEILVGDVGQTVDDPYATFVKMLPDKDCRYALYDATYETKESKKEDLVFI FWAPESAPLKSKMIYASSKDAIKKLTGIKHELQANCYEEVKDRCTLAEKLGGSAVIS LEGKPL (配列番号 14)			
CKLF	51192	NM_016326	ヒトケモカイン様因子 (CKLF), 転写産物変異体 3, mRNA
mRNA 配列			
ATGCGCGCAAGAGAGCGGGAAGCCGAGCTGGGCGAGAAGTAGGGGAGGGCGGTGCTCCGCCGCGGTGGCG GTTGCTATCGCTTCGAGAACCTACTCAGGCAGCCAGCTGAGAAGAGTTGAGGGAAAGTGCTGCTGCTGG GTCTGCAGACGCGATGGATAACGTGCAGCCGAAAATAAAACATCGCCCCCTTCTGCTTCAGTGTGAAGGC CACGTGAAGATGCTGCGGCTGGTGTTCACCTGTGACAGCAGTATGCTGTCTTGCCGACGGGGCCCTTA TTTACCGGAAGCTTCTGTTCAATCCCAGCGGTCTTACCAGAAAAAGCCTGTGCATGAAAAAAGAAAGT TTTGTAATTTTATATTACTTTTGTAGTTTGATACTAAGTATTAAACATATTTCTGTATTCTTCCACATATT TTCTGCAGTTATTTTAACTCAGTATAGGAGCTAGAGGAAGAGATTTCGAAGTCTGCACCCCGCGCAGAG CACTACTGTAACCTCCAAGGGAGCGCTGGGAGCAGCGGATCGGGTTTTCCGGCACCCGGGCTGGGTGG CAGGAAGAATGTGCCGGGATCCGCTCAGGATCTTTGAATCTCTTACTGCCTGGCTGGCCGGCAGCT CCG (配列番号 15)			
翻訳された蛋白質の配列			
MDNVQPKIKHRPFCFSVKGHVKMLRLVLFALVTAVCCLADGALIY RKLLFNPSGPYQKKPVHEKKEVL (配列番号 16)			
COL7A1	1294	NM_000094	ヒトコラーゲン, VII 型, α1 (COL7A1), mRNA
mRNA 配列			
GATGACGCTGCGGCTTCTGGTGGCCGCGCTCTGCGCCGGGATCCTGGCAGAGGCGCCCCGAGTGCGAGCC CAGCACAGGGAGAGAGTGACCTGCACGCGCCTTTACGCGCTGACATTGTGTTCTTACTGGATGGCTCCT			

10

20

30

40

CATCCATTGGCCGCGAGCAATTTCCGCGAGGTCCGCGAGCTTTCTCGAAGGGCTGGTGCTGCCTTTTCTCTGG
AGCAGCCAGTGCACAGGGTGTGCGCTTTGCCACAGTGCAGTACAGCGATGACCCACGGACAGAGTTTCGGC
CTGGATGCACTTGGCTCTGGGGGTGATGTGATCCGCGCCATCCGTGAGCTTAGCTACAGGGGGGCAACA
CTCGCACAGGGGCTGCAATTTCCATGTGGCTGACCATGTCTTCTGCCCCAGCTGGCCGACCTGGTGT
CCCCAAGGTCTGCATCCTGATCACAGACGGGAAGTCCAGGACCTGGTGGACACAGCTGCCAAAGGCTG
AAGGGGCAGGGGGTCAAGCTATTTGCTGTGGGGATCAAGAATGCTGACCCCTGAGGAGCTGAAGCGAGTTG
CCTCACAGCCCACAGTGACTTCTTCTTCTCGTCAATGACTTCAGCATCTTGAGGACACTACTGCCCT
CGTTTCCCGGAGAGTGTGCACGACTGCTGGTGGCGTGCCTGTGACCCGACCTCCGGATGACTCGACCTCT
GCTCCACGAGACCTGGTGTCTGTGAGCCAAGCAGCCAATCCTTGAGAGTACAGTGGACAGCGGCCAGTG
GCCCTGTGACTGGCTACAAGGTCCAGTACACTCCTCTGACGGGGCTGGGACAGCCACTGCCGAGTGAGCG
GCAGGAGGTGAACGTCCAGCTGGTGAGACCAAGTGTGCGGCTGCGGGGTCTCCGGCCACTGACCGAGTAC
CAAGTGACTGTGATTGCCCTCTACGCCAACAGCATCGGGGAGGCTGTGAGCGGGACAGCTCGGACCACTG
CCCTAGAAGGGCCGGAAGTACCATCCAGAATACCACAGCCCACAGCCTCCTGGTGGCTGGCGGAGTGT
GCCAGGTGCCACTGGCTACCGTGTGACATGGCGGGTCTCAGTGGTGGGCCACACAGCAGCAGGAGCTG
GGCCCTGGGCAGGGTTAGTGTGCTGCGTGACTTGGAGCCTGGCACGGACTATGAGGTGACCGTGAGCA
CCCTATTTGGCCGCGAGTGTGGGGCCCGCCACTTCCCTGATGGCTCGCACTGACGCTTCTGTTGAGCAGAC
CCTGCGCCCGGTATCCTGGGGCCACATCCATCCTCCTTTCCCTGGAACCTGGTGCCTGAGGCCCTGGC
TACCGGTTGGAATGGCGCGTGTGAGTGGCTTGGAGCCACCGCAGAAGGTGGTACTGCCCTCTGATGTGA
CCCGCTACCAAGTTGGATGGGTGTCAGCCGGGCACTGAGTACCGCTCACACTCTACACTCTGCTGGAGGG
CCACGAGGTGGCCACCCCTGCAACCGTGGTTCCTACTGGACCAGAGCTGCCTGTGAGCCCTGTAAACAGAC
CTGCAAGCCACCGAGCTGCCGGGCGAGCGGTGCGAGTGTCTTGAGCCCACTCCCTGGTGGCACCAGT
ACCGCATCATTTGATGCGCAGCACCCAGGGGGTTGAGCGGACCCCTGGTGTCTTCCCTGGGAGTCAAGACGATT
CGACTTGGATGACGTTGAGGCTGGGCTTAGCTACACTGTGCGGGTGTCTGCTCGAGTGGGTCCCGTGAG
GGCAGTGCCAGTGTCTCACTGTCCGCCGGGAGCCGGAAGTCCACTTGCTGTTCCAGGGCTGCGGGTTG
TGGTGTGAGTGAACGCGAGTGAGGGTGGCTGGGGACCCGTCCTGGAGCCAGTGGATTTCCGATTAG
CTGGAGCAGGCGAGTGGTCCGAGTCCAGCCAGACACTGCCCCAGACTCTACTGCCACAGACATCACA
GGGCTGACGCTGGAACACCTACCAAGTGGCTGTGTGCGTACTGCGAGGCGAGAGAGGGGCCCTGCTG
CAGTCATCGTGGCTCGAACGGACCCACTGGGGCCAGTGAGGACGGTCCATGTGACTCAGGCCAGCAGCTC
ATCTGTCAACATTACCTGGACCAGGGTTCCTGGCGCCACAGGATACAGGGTTTCCTGGCACTCAGCCAC
GGCCACAGAAATCCAGTTGGTTTCTGGGGAGGCCACGGTGGCTGAGCTGGATGGACTGGAGCCAGATA
CTGAGTATACGGTGCATGTGAGGGCCATGTGGCTGGCGTGGATGGGCCCTGCTGTGTTGTGAG
GACTGCCCTGAGCCTGTGGGTGCTGTGTCGAGGCTGCAGATCCTCAATGCTTCCAGCGACGTTCTACGG
ATCACCTGGGTAGGGTCACTGGAGCCACAGCTTACAGACTGGCTGGGGCCGAGTGAAGGCGGCCCCA
TGAGGCACAGATACTCCAGGAAACACAGACTCTGCAGAGATCCGGGTCTCGAAGGTGGAGTCAGCTA
CTCAGTGCGAGTGACTGCACTGTGCGGGACCGCGAGGGCACACCTGTCTCCATTGTTGCTACTACGCCG
CCTGAGGCTCCGCCAGCCCTGGGGACGCTTACAGTGGTGCAGCGCGGGGAGCACTCGCTGAGGCTGCGCT
GGGAGCCGCTGCCACAGCGCAGGGCTTCCTTCTGCACTGGCAACCTGAGGGTGGCCAGGAACAGTCCCG
GGTCTGGGGCCGAGCTCAGCAGCTATCACCTGGACGGGCTGGAGCCAGCGACACAGTACCGCTGAGG
CTGAGTGTCTAGGGCCAGCTGGAGAAGGGCCCTCTGCAGAGGTGACTGCGCGCACTGAGTCACCTCGTG
TTCCAAGCATTGAACTACGTGTGGTGGACACCTCGATCGACTCGGTGACTTTGGCTGGACTCCAGTGT
CAGGGCATCCAGCTACATCCTATCCTGGCGGCCACTCAGAGGCCCTGGCCAGGAAGTGCCTGGGTCCCCG
CAGACACTTCCAGGGATCTCAAGCTCCAGCGGGTGCAGGGCTAGAGCCTGGCGTCTCTTACATCTTCT
CCCTGACGCTGTCTGGATGGTGTGCGGGGTCTGAGGCATCTGTACACAGACGCCAGTGTGCCCCG
TGGCTGGCGGATGTGGTGTCTTACCACATGCCACTCAAGACAATGCTCACCGTGGCGAGGCTACGAGG
AGGGTCTGGAGCGTGTGGTGTGGCACTTGGGCTCTTGGGCCACAGGCAGTTGAGTTGGCTGCTGT
CTTACAGTCATCGGCCCTCCCACTGTTCCCACTGAATGGCTCCCATGACCTTGGCATTATCTTGCAAAG
GATCCGTGACATGCCCTACATGGACCCAAGTGGGAACAACCTGGGCACAGCCGTGGTCAAGCTCACAGA
TACATGTTGGCACCAGATGCTCCTGGGCGCCGCCAGCAGTACAGGGGTGATGGTTCTGCTAGTGGATG
AACCCTTGAGAGGTGACATATTCAGCCCCATCCGTGAGGCCAGGCTTCTGGGCTTAATGTGGTGTGTT
GGGAATGGCTGGAGCGGACCCAGAGCAGCTGCGTGGCTTGGCGCCGGTATGGACTCTGTCCAGACCTTC
TTCGCCGTGGATGATGGGCCAAGCCTGGACAGGCAGTCAAGTGGTGTGGCCACAGCCCTGTGTGAGGCAT
CCTTCACTACTCAGCCCCGGCCAGAGCCCTGCCAGTGTATTGTCCAAAGGGCCAGAAGGGGGAACCTGG
AGAGATGGGCTGAGAGGACAAGTTGGGCTCTGGCGACCTGGCTCCCGGGCAGGACCGGTGCTCCC
GGCCCCCAGGGGGCCCTGGAAGTGCCACTGCCAAGGGCGAGAGGGGCTTCCCTGGAGCAGATGGGCGTC
CAGGCAGCCCTGGCCGCGCCGGAATCCTGGGACCCCTGGAGCCCTGGCCTAAAGGGCTCTCCAGGGTT
GCCTGGCCCTGCTGGGACCCGGGAGAGCGAGGACCTCGAGGCCCAAAGGGGAGCCGGGGGCTCCCGGA
CAAGTCATCGGAGGTGAAGGACCTGGGCTTCTGGGCGGAAGGGGACCTGGACCATCGGGCCCCCTG

10

20

30

40

GACCTCGTGGACCACTGGGGGACCCAGGACCCCGTGGCCCCCAGGGCTTCCTGGAACAGCCATGAAGGG
TGACAAAGGCGATCGTGGGGAGCGGGGTCCCCCTGGACCAGGTGAAGGTGGCATTGCTCCTGGGGAGCCT
GGGCTGCCGGGTCTTCCCGGAAGCCCTGGACCCCAAGGCCCGTGGCCCCCTGGAAAGAAAGGAGAAA
AAGGTGACTCTGAGGATGGAGCTCCAGGCCCTCCAGGACAACCTGGGTCTCCGGGTGAGCAGGGCCCCACG
GGGACCTCCTGGAGCTATTGGCCCCAAGGTGACCGGGGCTTTCAGGGCCCTGGGTGAGGCTGGAGAG
AAGGGCGAACGTGGACCCCGAGGCCAGCGGGATCCCGGGGGCTGCCAGGGGTGCTGGACGTCTGGAG
CCAAGGGTCTGAAGGGCCACCAGGACCCACTGGCCGCCAAGGAGAGAAGGGGGAGCCTGGTCGCCCTGG
GGACCTGCGAGTGGTGGGACCTGCTGTTGCTGGACCCAAAGGAGAAAAGGGAGATGTGGGGCCCGCTGGG
CCCAGAGGAGCTACCGGAGTCCAAGGGGAACGGGGCCACCCGGCTTGGTTCTTCTGGAGACCTGGCC
CCAAGGGAGACCTGGAGACCGGGGTCCCATTTGGCCTTACTGGCAGAGCAGGACCCCAAGGTGACTCAGG
GCCTCCTGGAGAGAAGGGAGACCTGGGCGGCCTGGCCCCCAGGACCTGTTGGCCCCCAGGACGAGAT
GGTGAAGTTGGAGAGAAAGGTGACGAGGGTCTCCGGGTGACCCGGGTTTGCCTGGAAAAGCAGGCGAGC
GTGGCCTTCGGGGGGACCTGGAGTTTCGGGGGCCTGTGGGTGAAAAGGGAGACCAGGGAGATCCTGGAGA
GGATGGACGAAATGGCAGCCCTGGATCATCTGGACCCAAAGGGTGACCGTGGGAGCCGGGTCCCCCAGGA
CCCCCGGGACGGCTGGTAGACACAGGACCTGGAGCCAGAGAGAAGGGAGAGCCTGGGGACCGCGGACAA
AGGGTCTCGAGGGGCCAAGGGTGATCCTGGCCTCCCTGGAGCCCTGGGGAAAGGGGCATGAAGGGTT
TCGGGGACCCCCAGGCCACAGGGGGACCCAGGTGTCCGAGGCCAGCAGGAGAAAAGGGTGACCGGGGT
CCCCCTGGGTGGATGGCCGGAGCGGACTGGATGGGAAACCAGGAGCCGCTGGGCCCTCTGGGCCGAATG
TGCTGTGACGGCAAAGCTGGGGACCCAGGGAGAGACGGGCTTCCAGGCCTCCGTGGAGAACAGGGCCTCCC
TGGCCCCCTCTGTCCCCCTGGATTACCGGGAAAGCAGGCGAGGATGGCAAACCTGGCCTGAATGGAAAA
AACGGAGAACCTGGGGACCTGGAGAAGACGGGAGGAAGGGAGAGAAAGGAGATTCAGGCCCTCTGGGA
GAGAAGGTCTGTATGGCCCCAAGGGTGAGCGTGGAGCTCCTGGTATCCTTGGACCCAGGGGCCTCCAGG
CCTCCAGGGCCAGTGGGCCCTCCTGGCCAGGGTTTTCTGGTGTCCAGGAGGCACGGGCCCCAAGGGT
GACCGTGGGGAGACTGGATCCAAAGGGGAGCAGGGCCTCCCTGGAGAGCGTGGCCTGCGAGGAGAGCCTG
GAAGTGTGCCGAATGTGGATCGGTTGCTGGAAACTGCTGGCATCAAGGCATCTGCCCTGCGGGAGATCGT
GGAGACCTGGGATGAGAGCTCTGGTAGCTTCTGCCTGTGCCCGAACGGCGTCGAGGCCCAAGGGGGAC
TCAGGCCGAACAGGGCCCCCAGGCAAGGAGGGCCCCATCGGCTTTCTGGAGAACCGGGGTGAAGGGCG
ACCGTGGAGACCTGGCCCTCAGGGGCCACCTGGTCTGGCCCTTGGGGAGAGGGGCCCCCGGGCCCTTC
CGGCCCTTCCCGGGGAGCCTGGAAAGCCTGGTATTCCCGGGCTCCAGGCAGGGCTGGGGGTGTGGGAGAG
CGAGGAAGGCCAGGAGAGAGGGGAGAACGGGGAGAGAAAGGAGAACGTGGAGAACAGGGCAGAGATGGCC
CTCCTGGACTCCCTGGAACCCCTGGGCCCCCGGACCCCTGGCCCCAAGGTGTCTGTGGATGAGCCAGG
TCCTGGACTCTCTGGAGAACAGGGACCCCTGGACTCAAGGGTGCTAAGGGGAGCCGGGCAGCAATGGT
GACCAAGTCCCAAAGGAGACAGGGGTGTGCCAGGCATCAAGGAGACCGGGGAGAGCCTGGACCGAGGG
GTCAGGACGGCAACCCGGGTCTACCAGGAGAGCGTGGTATGGCTGGGCCTGAAGGGAAGCCGGGTCTGCA
GGGTCCAAAGAGGCCCCCTGGCCAGTGGGTGGTTCATGGAGACCTGGACCACCTGGTGCCCCGGGTCTT
GCTGGCCCTGCGAGACCCCAAGGACCTTCTGGCCTGAAGGGGGAGCCTGGAGAGACAGGACCTCCAGGAC
GGGGCCTGACTGGACCTACTGGAGCTGTGGGACTTCTGGACCCCGGGCCCTTCAGGCCTTGTGGGTCC
ACAGGGGTCTCCAGGTTTGCTGGACAAGTGGGGGAGACAGGGAAGCCGGGAGCCCCAGGTGAGATGGT
GCCAGTGGAAAAGATGGAGACAGAGGAGCCCTGGTGTGCCAGGGTCACCAAGTCTGCCTGGCCCTGTG
GACCTAAAGGAGAACCTGGCCCCACGGGGGCCCTGGACAGGCTGTGGTCCGGCTCCCTGGAGCAAGGG
AGAGAAGGGAGCCCCCTGGAGGCCTTGTGGAGACCTGGTGGGTGAGCCGGGAGCCAAAGGTGACCGAGGA
CTGCCAGGGCCGCGAGGCGAGAAGGGTGAAGCTGGCCGTGCAGGGGAGCCCGGAGACCTGGGGAAGATG
GTCAGAAAGGGGCTCCAGGACCCAAAGGTTTCAAGGGTGACCCAGGAGTCGGGGTCCCGGGCTCCCCTGG
GCCTCCTGGCCCTCCAGGTGTGAAGGGAGATCTGGGCCTCCCTGGCCTGCCCGGTGCTCCTGGTGTGTT
GGGTTCCTGGGTGAGACAGGCCCTCGAGGAGAGATGGGTGAGCCAGGCCCTAGTGGAGAGCGGGGTCTGG
CAGGCCCCCCAGGGAGAGAAGGAATCCCAGGACCCCTGGGGCCACCTGGACCACCGGGGTGAGTGGGACC
ACCTGGGGCCTCTGGACTCAAAGGAGACAAGGGAGACCTGGAGTAGGGCTGCCTGGGCCCCGAGGCGAG
CGTGGGGAGCCAGGCATCCGGGTGAAGATGGCCGCCCGGCCAGGAGGGACCCGAGGACTCACGGGGC
CCCCCTGGCAGCAGGGGAGAGCTGGGGAGAAGGGTGATGTTGGGAGTGCAGGACTAAAGGGTGACAAGGG
AGACTCAGCTGTGATCCTGGGGCCTCCAGGCCACGGGGTGCCAAGGGGGACATGGGTGAACGAGGGCCT
CGGGGCTTGGATGGTGACAAAGGACCTCGGGGAGACAATGGGGACCTGGTGACAAGGGGACGAAGGGGAG
AGCCTGGTGACAAGGGCTCAGCCGGGTGCCAGGACTGCGTGGACTCCTGGGACCCAGGGTCAACCTGG
TGCAGCAGGGATCCTGGTGACCCGGGATCCCCAGGAAAGGATGGAGTGCCTGGTATCCGAGGAGAAAAA
GGAGATGTTGGCTTCATGGGTCCCCGGGGCCTCAAGGGTGAACGGGGAGTGAAGGGAGCCTGTGGCCTTG
ATGGAGAGAAGGGAGACAAGGGAGAAGCTGGTCCCCCAGGCCGCCCGGGCTGGCAGGACACAAAGGAGA
GATGGGGGAGCCTGGTGTGCCGGGCCAGTCGGGGGCCCTGGCAAGGAGGGCCTGATCGGTCCCAAGGGT
GACCGAGGCTTTGACGGGCAGCCAGGCCCAAGGGTGACCAGGGCGAGAAAGGGGAGCGGGGAACCCAG

10

20

30

40

号17)	GAATTGGGGGCTTCCCAGGCCCCAGTGGAAATGATGGCTCTGCTGGTCCCCAGGGCCACCTGGCAGTGT TGGTCCCAGAGGCCCCGAAGGACTTCAGGGCCAGAAGGGTGAGCGAGGTCCCCCGGAGAGAGAGTGGTG GGGGCTCCTGGGGTCCCTGGAGCTCCTGGCGAGAGAGGGGAGCAGGGGCGGCCAGGGCCTGCCGGTCTCTC GAGGCGAGAAGGGAGAAGCTGCACTGACGGAGGATGACATCCGGGGCTTTGTGCGCCAAGAGATGAGTCA GCACTGTGCCTGCCAGGGCCAGTTCATCGCATCTGGATCACGACCCCTCCCTAGTTATGCTGCAGACACT GCCGGCTCCCAGCTCCATGCTGTGCTGTGCTCCGCGTCTCTCATGCAGAGGAGGAAGAGCGGGTACCCC CTGAGGATGATGAGTACTCTGAATACTCCGAGTATTCTGTGGAGGAGTACCAGGACCCCTGAAGCTCCTTG GGATAGTGATGACCCCTGTTCCCTGCCACTGGATGAGGGCTCCTGCACTGCCTACACCCCTGCGCTGGTAC CATCGGGCTGTGACAGGCAGCACAGAGGCCCTGTCAACCTTTTGTCTATGGTGGCTGTGGAGGGAATGCCA ACCGTTTTTGGGACCCGTGAGGCCCTGCGAGCGCCGCTGCCACCCCGGGTGGTCCAGAGCCAGGGGACAGG TACTGCCCAAGGACTGAGGCCAGATAATGAGCTGAGATTGAGTATGAGTATGAGTATGAGTATGAGTATGAGT AGAACCCCACTGTCCCTCCCTTGGTGCTAGAGGCTTGTGTGACGTGAGCGTGCCTGTGCACGTCCGTT ATTTCACTGACTTGGTCCCGTGGTCTAGCCTTCCCCCTGTGGACAAACCCCAATTGTGGCTCCTGCCA CCCTGGCAGATGACTACTGTGGGGGGTGGCTGTGGGCAGTGAGCGGATGTGACTGGCGTCTGACCCGC CCCTTGACCCAAGCCTGTGATGACATGGTGTGATTCTGGGGGCGATTAAAGCTGCTGTTTTAAAGGC (配列番	10
	翻訳された蛋白質の配列	20
	MTLRLLVAALCAGILAEAPRVRAQHRERVTCTRLYAADIVFLLD GSSSIGRSNFREVRSFLEGLVLPFSGAASAQGVRFATVQYSDDPRTFEGLDALGSGGD VIRAIRELSYKGNTRTGAAILHVADHVFLPQLARPGVPKVCILITDGKSQDLVDATA QRLKGQGVKLFVAVGIKNADPEELKRVASQPTSDFFFFVNDFSILRTLPLVSRVCTT AGGVPVTRPPDDSTAPRDLVLSEPPSSQSLRVQWTAASGPVTGYKVQYTPLTGLGQPL PSEREQEVNVPAGETSVRLRGLRPLTEYQVTVIALYANSIGEAVSGTARTTALEGPELT IQNTTAHSLLVAVRSVPGATGYRVTWRLVSGGPTQQQELGPGQGSVLLRDLEPGTDYE VTVSTLFGRSVGPATSLMARTDASVEQTLRPVILGPTSILLSWNLVPEARGYRLEWRR ETGLEPPQKVLPSPDVTRYQLDGLQPGTEYRLTLTYLLEGEVATPATVVPVTPGPELPV SPVTDLQATELPGQVRVSWSPVPGATQYRIIVRSTQGVERTLVLPQSQTAFDLDDVQ AGLSYTVRVRSARVGPREGSASVLTVRREPETPLAVPGLRVVSDATRVRVWGPVPGA SGFRISWSTGSGPESSQTLPPDSTATDITGLQPGTTYQVAVSVLRGREGPAAVIVAR TDPLGPVTRVHTVQASSSVTITWTRVPGATGYRVSWHSAHGPEKSQLVSGEATVAEL DGLEPDTETVHVRAHVAGVDGPASVVVRTAPEPVGRVSRQLIINASSDVLRTWVG VTGATAYRLAWRSEGGPMRHQILPGNTDSAEIRGLEGGVSYSVRVTALVGDRETPV SIVVTTPEAPPALGTLHVQVQGEHSLRLRWEFVPRAQGFLLHWQPEGGQEQRVLGP ELSSYHLDGLEPATQYRVRLSVLGPAGEGPSAEVTARTESPRVPSIELRVVDTSIDSV TLAWTFVSRASSYIILSWRPLRPGQGEVPGSPQTLPGISSQQRVTGLEPGVSYIFSLTP VLGDVVRGPEASVTQTPVCPRLADVFLPHATQDNAHRAEATRRVLERLVLALGPLGP QAVQVGLLSYSHRPSPLFPLNGSHDLGIIQIRIDMPYMDPSGNNLGTAVVTAHRYML APDAPGRRQHVPGVMVLLVDEPLRGDIFSPIREAQASGLNVMLGMAGADPEQLRRLA PGMDSVQTFFAVDDGPSLDQAVSGLATALCQASFTTQPRPEPCPVYCPKGQKGEPEGEM GLRGQVGPDPGLPGRTGAPGPQGPPTSATKGERGFPADGRPGSPGRAGNPPTPG APGLKGSPLPGPRGDPGERGPRGPKGEPGAPQVIGGEGPLPGRKGDPGPSGPPGP RGPLGDPGPRGPPGLPGTAMKGDKGDRGERGPPGPGEGGIAPGEPGLPGLPGSPGPQG PVGPPGKKGEKGDSEGDGAPGLPGQPGSPGEGQPPRGPPGAI GPKGDRGFPGPLGEAGEK GERGPPGPAGSRGLPGVAGRPGAKGPEGPPGPTGRQGEKGEPRPGDPAVVGPAVAGP KGEKGDVGPAGPRGATGVQGERGPPGLVLPDGPDPKGDPDGRGPIGLTGRAGPPGDSG PPGEKGDPPRGPPGPVGPGRDGEVGEKGDGPPGDPGLPGKAGERGLRGAPVVRGP VGEKGDQDGPEDGRNGSPGSSGPKGDRGEPGPPGPPGRLVDTGPGAREKGEPRGDRGQ EGPRGPKGDPGLPGAPGERGIEGFRGPPGPQGDPGVRGPAGEKGDGPPGLDGRSGLD GKPGAAGSPGPNAGKAGDPRDGLPGLRGEQGLPGSPGPPGLPGKPGEDGKPLNG KNGEPPGDPGEDGRKGEKGDGSGASGREGRDGPKEGGERGAPGILGPQGPPLPGPVGPPGQ GFPGVPGGTGPKGDRGETGSKGEQGLPGERGLRGEPSVNVDRLLETAGIKASALRE IVETWDESSGSFLPVPERRRGPKGDSGEQGPKEGPIGFPGERGLKGDGRDGPQGP PGLALGERGPPGPSGLAGEPGKPGIPGLPGRAGGVGEAGRPGERGERGEKGERGEQGR DGPPGLGTGPPGPPGPKVSVDEPGPLSGEQGPPLGKAKGEPGSGNDQGPKGDRG VPGIKGDRGEPGRGQDGNPGLPGERGMAGPEGKPLQGPGRGPPGVGGHDPGPPGA PGLAGPAGPQGPSGLKGEPPGETGPPGRGLTGPTGAVGLPGPPGPSGLVGPQGPSPLPG	30
		40

QVGETGKPGAPGRDGASGKDGDRGSPGVPGSPGLPGPVGPKGEPGPTGAPGQAVVGLP GAKGEKGAPGGLVGEPGAAGDRGLPGPRGEKGEAGRAGEPGDFGEDGQKGAPGP KGFKGDPGVGPGSPGPPGPGVKGDLGLPLPGAPGVVGFPGQTGPRGEMGQPGPSG ERGLAGPPGREGIPGLPGPPGPPGSGVPGPGASGLKGDGDPGVGLPGPRGERGEFPIR GEDGRPGQEGPRGLTGPPGSRGERGEKGDVGSAGLKGDGDSAVILGPPGPRGAKGDM GERGPRGLDGDGKPRGDNNDPDKGSKGEPGDKGSAGLPLRLGLLGPQGQPGAAGIPG DPGSPGKDVPGIRGEKGDVGMGPRGLKGERGVKGACGLDGEKGDKEAGPPGRPL AGHKGEMGEPGVPGQSGAPGKEGLIGPKGDRGFDGQPGPKGDQGEKGERGTPGIGGFP GPSGNDGSAGPPGPPGSGVPGPRGPEGLQGQKGERGPPGERVVGAPGVPGAPGERGEQGR PGPAGPRGEKGEAALTEDDIRGFVRQEMSQHCACQGGFIASGSRPLPSYAADTAGSQL HAVPVLRVSHAEEEEERVPPEDDEYSEYSEYSVEEYQDPEAPWDSDDPCSLPLDEGSCT AYTLRWYHRAVTGSTEACHPFVYGGCGGNANRFGTREACERRCPRVVQSQGTGTAQD (配列番号 18)			
CYP4F3	4051	NM_000896	ヒト染色体 P450, ファミリー4, サブファミリーF, ポリペプチド3 (CYP4F3), mRNA
mRNA 配列			
AGAAGAAGGGGAGAGGAGGTTGTGTGGGACAAGGTGCTCCTGACAGAAGGATGCCACAGCTGAGCCTGTC CTGCTGGGCCCTTTGGCCAATGGCAGCATCCCCGTGGCTGCTCCTGCTGCTGGTTGGGGCCTCCTGGCTC CTGGCCCGCATCCTGGCCTGGACCTATACCTTCTATGACAACTGCTGCCGCCTCCGGTGTTTCCCGCAAC CCCCAGAAACGGAATTTGGTTCTTGGGTACCTGGGCCTGATTACAGCTCGGAGGAAGGTCTCCTATACAC ACAAGGCTTGGCATGCACCTTCGGTGATATGTGCTGCTGGTGGGTGGGGCCCTGGCACGCAATCGTCCGC ATCTTCCACCCCACTACATCAAGCCTGTGCTCTTTGCTCCAGCTGCCATTGTACCAAAGGACAAGGTCT TCTACAGCTTCTGAAGCCCTGGCTGGGGGATGGGCTCCTGCTGAGTGCTGGTGAAGAGTGGAGCCGCCA CCGTCGGATGCTGACGCCTGCCTTCCATTTCAACATCCTGAAGCCCTATATGAAGATTTTCAATGAGAGT GTGAACATCATGCATGCCAAGTGGCAGCTCCTGGCCTCAGAGGGTAGTGCCCGTCTGGACATGTTTGAGC ACATCAGCCTCATGACCTTGGACAGTCTGCAGAAATGTGTCTTCAGCTTTGACAGCCATTGCCAGGAGAA GCCCAGTGAATATATTGCCGCCATCTTGAGCTCAGTGCCCTTGTGACAAAAGACACCAGCAGATCCTC CTGTACATAGACTTCTGTATTATCTCACCCCTGATGGGCAGCGTTTCCGCAGGGCCTGCCGCCTGGTGC ACGACTTACAGATGCCGTATCCAGGAGCGGCGCCGACCCCTCCCTAGCCAGGGTGTGATGACTTCCT CCAAGCCAAGCCAAATCCAAGACTTTGGACTTCATTGATGTAATCCTGCTGAGCAAGGATGAAGATGGG AAGAAGCTTGTCCGATGAGGACATAAGAGCAGAAGCTGACACCTTTATGTTTGAGGGCCATGACACCACAG CCAAGTGTCTCTCCTGGGTCTGTACCACCTTGCAAGCACCAGGGAATACCAGGAGCGCTGTCCGCAGGA GGTGCAAGAGCTTCTGAAGGACCGTGAGCCTAAAGAGATTGAATGGGACGACCTGGCCAGCTGCCCTTC CTGACCATGTGCATTAAGGAGAGCCTGAGGCTGCATCCCCAGTCCCTGCCGTCTCTCGCTGCTGCACCC AAGACATTGTGCTCCAGACGCGCGGTGCATCCCCAAGGCATTATCTGCCTCATCAGTGTTTTGGAAC CCATCACAACCCAGCCGTGTGGCCGACCCCTGAGGTCTATGACCCCTTTTCGCTTTGACCCAAAGAACATC AAGGAGAGGTACCTCTGGCTTTTATTCCTTCTCAGCAGGGCCAGGAATGCATCGGGCAGGCGTTTCG CGATGGCGGAGATGAAGGTGGTCTGGGGCTCACGCTGCTGCGCTTCCGCGTCTGCCTGACCACACCGA GCCCCGAGGAAGCCGAGCTGGTCTGCGCGCAGAGGGCGGACTTTGGCTGCGGGTGAGCCCCCTGAGC TGAGTTCTGCAGAGACCCACTCTGACCCCACTAAAATGACCCCTGATTTCATCAAAAGTGAGGCCTAGAAT TACCCTAAGACCTGTTCACAGTCTGTATTTCATCCTAGATATCTACTCAAAATAATTGAGACAAGTG TTCAAACAGAAAGACGCTTGTGCGTGAATGTTTCATGGCAGCCCTATTCACAGTAGCCAAACGATGAAAAC AACCCTAAGCTATATATTACCAGATGAAAGGATAAACAATAATGGTCCATCCATACAATGGAGTATTAC ACAGCCATAAAAAGGAATGAAGCAGTGATCCCCACTACACTGTGGATGAACCTTGAATGCATGATACTGA ATGAAAGACATCAGATGCAAAAGGTACATAGTGTACTGTCTTTTATATGAAATTTCCAGAACAGGCCA ATCTGAAGAGATGTATAGTGGATTGGTGGCTTTCAGCAGCTGTGGGAGGTGGGACTGAGGAGCGACTGC TAATCAGGATGGGGTTTCTCTCTGGGATGGTGAAAATGTTCCGGACCTAGATAGTGATGAAGGTAGCACG AACTGTGAGTGCATAAATGCTATTGAATTTGACACTTTAGAATGGTTGAAATAGTGATTTTATGTGA ATTTACCTAAACATGCTATTACAGCTCATATATACTTTTTCATCTGGATTCTTCACAAAAGAAATATGT TGTGAGCATCTTTCATGATATTAATCATCTTAGGAAACATTATTTTGTGTTCTTCAAAATGTGCATGT TAAGTATTCAAATCAGTCTTAAATTTTAAAAATATGTAATTTTAGAAAATAATTTAAAGGTTTGTGTT CAGTTTGTAAAGATTCTTTTCTGGCACTTAAATGGCTTGAGGTATCATTATCAGTTACAAATTTGAGTTAT TCTTTCATCAAATGACTTTTGGAGTAGAGATTTTATTTTATAGCAATAGATGCACAGATATTCCTGTAAG ATACAGGTGTGGTTAGACACTTTTCTAGAACAGGCATGCCCTGCAAACTCCACAGACACTGACTGTTTT GTCCTATTAAGAAGTAGACCACTGAGAAGGGAGAAGGTGACATTTTAGCTTTCCAGGTAAAAGTGGTTT TCATCCTCACACCAATTTTATGGACTGGACGTTAACTCTCTTGTCAAGGTCACTCTGAGTGAAGAGTG			

10

20

30

40

GGGATAAATCTGGTTCGTTTGGCATCAGAGGCCATGACTTTTCTACCACAGAAGTAATTTTCAAAGTAA GTCTCTGCCCTAGGCACATCAGATCACCTGGGGACCACTCCAGAGTGAGTAGACAAGACTTTGACAGGGG TGCCTAATTTTTTTTTTTTTTGTAGATGGAGTCTCGCTCTGTTGCCCA (配列番号 19)			
翻訳された蛋白質の配列			
MPQLSLSSLGLWPMAASPWLLLLLVGASWLLARILAWTYTFYDN CCRLRCFPQPPKRNWFLGHLGLIHSSEGLLYTQSLACTFGDMCCWWVGPWHAIVRIF HPTYIKPVLFAPAATVPKDKVYFSLKPWLGDGLLSAGEKWSRHRRLTPAFHFNIL KPYMKIFNESVNIMHAKWQLLASEGSARLDMFEHISLMTLDSLQKCVFSDSHCQEKP SEYIAAILLSALVTKRHQQIILLYIDFLYYLTPDGQRFRRACRLVHDFDAVIQERRR TLPSQGVDDFLQAKAKSKTLDVIDVLLLSKDEDEGKKLSDEDIRAEADTFMFEGHDTTA SGLSWVLYHLAKHPEYQERCQEVQELLKDREPKEIEWDDLAQLPFLTMCIKESLRLH PPVPAVSRCTQDIVLPDGRVIPKGIICLISVFGTHHNPVWPDPEVYDPFRFDPKNI KERSPLAFIPFSAGPRNCIGQAFAMAEMKVVLGLTLLRFRVLPDHTEPRRKPELVLRA EGGLWLRVEPLS (配列番号 20)			
DYSF	8291	NM_003494	ヒトジスフェリン, 肢帯型筋ジストロフィー2B (常染色体劣性) (DYSF), 転写産物変異体 8, mRNA
mRNA 配列			
GCGGCCGCCGCCAGCCAGGTGCAAAATGCCGTGTCTTTGGGAGACTCCGCAGCCGGAGCATTAGATTAC AGCTCGACGGAGCTCGGGAAGGGCGGCGGGGGTGAAGATGAGCAGAAGCCCCTGTCTCGGAACGCCGG CTGACAAGCGGGGTGAGCGCAGCCGGGGCGGGGACCCAGCCTAGCCCACTGGAGCAGCCGGGGGTGGCCC GTTCCCTTTAAGAGCAACTGCTCTAAGCCAGGAGCCAGAGATTGAGCCGGCCTCGCCCAGCCAGCCCT CTCCAGCGAGGGGACCCACAAGCGGCGCCTCGGCCCTCCGACCTTTCCGAGCCCTCTTTGCGCCCTGGG CGCACGGGGCCCTACACGCGCCAAGCATGCTGAGGGTCTTCATCCTCTATGCCGAGAACGTCACACACC CGACACCGACATCAGCGATGCCTACTGCTCCGCGGTGTTTGCAGGGGTGAAGAAGAGAACCAAAGTCATC AAGAACAGCGTGAACCTGTATGGAATGAGGGATTGAATGGACCTCAAGGGCATCCCCCTGGACCAGG GCTCTGAGCTTCATGTGGTGGTCAAAGACCATGAGACGATGGGGAGGAACAGGTTCTGGGGGAAGCCAA GGTCCCACTCCGAGAGGTCTCGCCACCCCTAGTCTGTCCGCCAGCTTCAATGCCCCCTGCTGGACACC AAGAAGCAGCCACAGGGGCCCTCGCTGGTCTGCAGGTGTCTACACACCGCTGCCTGGAGCTGTGCCCC TGTTCCCGCCCCCTACTCCTCTGGAGCCCTCCCCGACTCTGCCTGACCTGGATGTAGTGGCAGACACAGG AGGAGAGGAAGACACAGAGGACCAGGGACTCACTGGAGATGAGGCGGAGCCATTCTGGATCAAAGCGGA GGCCCGGGGGCTCCCACCACCCCAAGGAACTACCTTCACGTCTCCGCCCCACTACCCCGGGATCAAAA GAAAGCGAAGTGCGCTACATCTAGAAAGCTGCTGTGACAGAAACCGCAGGATTTCCAGATCAGGGTCCA GGTGATCGAGGGGCGCCAGCTGCCGGGGTGAACACTCAAGCCTGTGGTCAAGGTTACCGCTGCAGGGCAG ACCAAGCGGACGCGGATCCACAGGGGAAACAGCCCACTCTTCAATGAGACTCTTTCTCAACTGTGTTG ACTCTCCTGGGGAGCTGTTTGATGAGCCCATCTTTATCACGGTGGTAGACTCTCGTTCTCTCAGGACAGA TGCTCTCCTCGGGGAGTTCGGGATGGACGTGGGCACCATTTACAGAGAGCCCCGGCACGCCTATCTCAGG AAGTGGCTGCTGCTCTCAGACCTGATGACTTCTCTGCTGGGGCCAGAGGCTACCTGAAAACAAGCCTTT GTGTGCTGGGGCCTGGGGACGAAGCGCCTCTGGAGAGAAAAGACCCCTCTGAAGACAAGGAGGACATTGA AAGCAACCTGCTCCGGCCACAGGCGTAGCCCTGCGAGGAGCCCACTTCTGCCTGAAGGTCTTCCGGGCC GAGGACTTGCCGCAGATGGACGATGCCGTGATGGACAACGTGAAACAGATCTTTGGCTTCGAGAGTAACA AGAAGAACTTGGTGGACCCCTTTGTGGAGGTGAGCTTTGCGGGGAAAATGCTGTGCAGCAAGATCTTGA GAAGACGGCAACCTCAGTGAACACAGAACATCACACTGCCTGCCATGTTTCCCTCCATGTGCGAAAAA ATGAGGATTCTGATCATAGACTGGGACCGCCTGACTCACAATGACATCGTGGCTACCACCTACCTGAGTA TGTCGAAAATCTCTGCCCTGGAGGAGAAAATAGAAGAGGAGCCTGCAGGTGCTGTCAAGCCTTCGAAAGC CTCAGACTTGGATGACTACCTGGGCTTCCTCCCACTTTTGGGCCCTGCTACATCAACCTCTATGGCAGT CCCAGAGAGTTACAGGCTTCCCAGACCCCTACACAGAGCTCAACACAGGCAAGGGGGAAGGTGTGGCTT ATCGTGGCCGGCTTCTGCTCTCCCTGGAGACCAAGCTGGTGGAGCACAGTGAACAGAAGGTGGAGGACCT TCCTGCGGATGACATCCTCCGGGTGGAGAAGTACCTTAGGAGGCGCAAGTACTCCCTGTTTGGCGCCTTC TACTCAGCCACCATGCTGCAGGATGTGGATGATGCCATCCAGTTTGAGGTGAGCATCGGGAACCTACGGGA ACAAGTTCGACATGACCTGCCTGCCGCTGGCCTCCACCACTCAGTACAGCCGTGAGTCTTTGACGGGTG CCACTACTACTACCTACCTGGGGTAACGTGAAACCTGTGGTGGTGTGTCATCCTACTGGGAGGACATC AGCCATAGAATCGAGACTCAGAACCAGCTGCTTGGGATTGCTGACCGGCTGGAAGCTGGCCTGGAGCAGG TCCACCTGGCCCTGAAGGCGCAGTGTCTCCACGGAGGACGTGGACTCGCTGGTGGCTCAGCTGACGGATGA			

10

20

30

40

GCTCATCGCAGGCTGCAGCCAGCCTCTGGGTGACATCCATGAGACACCCCTCTGCCACCCACCTGGACCAG
TACCTGTACCAGCTGCGCACCCATCACCTGAGCCAAATCACTGAGGCTGCCCTGGCCCTGAAGCTCGGCC
ACAGTGAGCTCCCTGCAGCTCTGGAGCAGGCGGAGGACTGGCTCCTGCGTCTGCGTGCCCTGGCAGAGGA
GCCCCAGAACAGCCTGCCGGACATCGTCATCTGGATGCTGCAGGAGACAAAGCGTGTGGCATAACGCGG
GTGCCCGCCACCAAGTCTCTTCTCCCGCGGGGTGCCAACTACTGTGGCAAGAATTGTGGGAAGCTAC
AGACAATCTTTCTGAAATATCCGATGGAGAAGGTGCCTGGCGCCCGGATGCCAGTGCAGATACGGGTCAA
GCTGTGGTTTGGGCTCTCAGTGGATGAGAAGGATTCAACCAGTTTGTGAGGGGAAGCTGTCTGTCTTT
GCTGAAACCTATGAGAACGAGACTAAGTTGGCCCTTGTGGGAACTGGGGCACAACGGGCCCTACCTACC
CCAAGTTTCTGACGTACGGGCAAGATCAAGCTACCCAAGGACAGCTTCCGCCCTCGGCCGGCTGGAC
CTGGGCTGGAGATTGGTTCTGTGTCCGGAGAAGACTCTGCTCCATGACATGGACGCCGGTCACTGAGC
TCACCGATGTGAACGGGGAGAAGGTGCTTCCCAAGGATGACATTGAGTGCCCACTGGGCTGGAAGTGGGA
AGATGAGGAATGGTCCACAGACCTCAACCGGGCTGTGATGAGCAAGGCTGGGAGTATAGCATCACCATC
CCCCCGAGCGGAAGCCGAAGCACTGGGTCCCTGCTGAGAAGATGTACTACACACACCGACGGCGCGCT
GGGTGCGCTGCGCAGGAGGGATCTCAGCCAAATGGAAGCACTGAAAAGGCACAGGCAGGCGGAGGCGGA
GGGCGAGGGCTGGGAGTACGCCTCTCTTTTGGCTGGAAGTTCCACCTCGAGTACCGCAAGACAGATGCC
TTCCGCCCGCGCGCTGGCGCCGTGCGATGGAGCCACTGGAGAAGACGGGGCCTGCAGCTGTGTTTGGCC
TTGAGGGGGCCCTGGCGCGGTGATGGATGACAAGAGTGAAGATTCCATGTCCGTCTCCACCTTGAGCTT
CGGTGTGAACAGACCCACGATTTCTGCTATTTGACTATGGGAACCGCTACCATCTACGCTGTACATG
TACCAGGCCCCGGACCTGGCTGCGATGGACAAGGACTCTTTTCTGATCCCTATGCCATCGTCTCCTTCC
TGCAACAGAGCCAGAAGACGGTGGTGGTGAAGAACACCCCTTAACCCACCTGGGACCAAGACGCTCATCTT
CTACGAGATCGAGATCTTTGGCGAGCCGGCCACAGTTGCTGAGCAACCGCCAGCATTGTGGTGGAGCTG
TACGACCATGACACTTATGGTGCAGACGAGTTTATGGGTGCTGCTGCTCAACCGAGTCTGGAACGGA
TGCCACGGCTGGCTGGTTCCCACTGACGAGGGGCGAGCCAGCCGTGGGGGAGCTGTGGCCTCTTTTGA
GCTCATCCAGAGAGAGAAGCCGGCCATCCACCATAITCCTGGTTTGGAGTGCAGGAGACATCAAGGATC
CTGGATGAGTCTGAGGACACAGACCTGCCCTACCCACCACCCAGAGGGAGGCCAACATCTACATGGTTT
CTCAGAACATCAAGCCAGCGCTCCAGCGTACCGCCATCGAGATCCTGGCATGGGGCCTGCGGAACATGAA
GAGTTACCAGCTGGCCAACATCTCCTCCCCAGCCTCGTGGTAGAGTGTGGGGGCCAGACGGTGCAGTCC
TGTGTATCAGGAACCTCCGGAAGAACCCCACTTTGACATCTGCACCCCTTTCATGGAAGTGAATGCTGC
CCAGGGAGGAGCTCTACTGCCCCCATCACCGTCAAGGTGATCGATAACCGCCAGTTTGGCCGCGGCC
TGTGGTGGGCCAGTGTACCATCCGCTCCCTGGAGAGCTTCTGTGTGACCCCTACTCGCGGAGAGTCCA
TCCCCACAGGGTGGCCAGACGATGTGAGCTACTCAGTCTGGGGAAGACGTGCTCATCGACATTGATG
ACAAGGAGCCCTCATCCCATCCAGGAGGAAGAGTTGATCGATTGGTGGAGCAAATCTTTGCCTCCAT
AGGGGAGAGGGAAGTGCAGGCTCCTACCTGGAGAAGGATTTTGCACCCCTGAAGGTCTATGACACACAG
CTGGAGAATGTGGAGGCCTTTGAGGGCCTGTCTGACTTTTGTAAACACCTTCAAGCTGTACCGGGCAAGA
CGCAGGAGGAGACAGAAGATCCATCTGTGATTGGTGAATTTAAGGGCCTCTTCAAAATTTATCCCTCCC
AGAAGACCCAGCCATCCCATGCCCCAAGACAGTTCCACAGCTGGCCGCCAGGGACCCAGGAGTGC
TTGGTCCGTATCTACATTGTCCGAGCATTTGGCCTGCAGCCCAAGGACCCCAATGGAAGTGTGATCCTT
ACATCAAGATCTCCATAGGGAAGAAATCAGTGAGTGACCAAGGATAACTACATCCCTGCACGCTGGAGCC
CGTATTTGGAAGATGTTGAGCTGACCTGCACTCTGCCTCTGGAGAAGGACCTAAAGATCACTCTCTAT
GACTATGACCTCCTCTCAAGGACGAAAAGATCGGTGAGACGGTCTGCGACCTGGAGAACAGGCTGCTGT
CCAAGTTTGGGCTCGCTGTGGACTCCCACAGACCTACTGTGTCTCTGGACCGAACCAGTGGCGGGACCA
GCTCCGCCCTCCCAGCTCCTCCACCTCTTCTGCCAGCAGCATAGAGTCAAGGCACCTGTGTACCGGACA
GACCGTGTATGTTTCAAGGATAAAGAATATTCATTGAAGAGATAGAGGCTGGCAGGATCCCAAACCCAC
ACCTGGGCCCAGTGGAGGAGCTCTGGCTCTGCATGTGCTTCAGCAGCAGGGCCTGGTCCCGGAGCACGT
GGAGTCAAGGCCCTCTACAGCCCCCTGCAGCCAGACATCGAGCAGGGGAAGCTGCAGATGTGGTTCGAC
CTATTTCCGAAGCCCTGGGGCGCCTGGACCTCCCTTCAACATCACCCACGGAGAGCCAGAAGGTTTT
TCCTGCGTTGTATATCTGGAATACCAGAGATGTGATCCTGGATGACCTGAGCCTCACGGGGGAGAAGAT
GAGCGACATTATGTGAAAGGTTGGATGATTGGCTTTGAAGAACAAGCAAAAGACAGACGTGCATTAT
CGTTCCCTGGGAGGTGAAGGCACTTCAACTGGAGGTTCATTTTCCCTTCGACTACCTGCCAGCTGAGC
AAGTCTGTACCATTGCCAAGAAGGATGCCTTCTGGAGGCTGGACAAGACTGAGAGCAAAATCCCAGCACG
AGTGGTGTCCAGATCTGGGACAATGACAAGTTCTCCTTTGATGATTTTCTGGGCTCCTGCGAGCTCGAT
CTCAACCGCATGCCCAAGCCAGCCAAGACAGCCAAGAAGTGCTCCTTGGACCAGCTGGATGATGCTTCC
ACCCAGAATGGTTTGTGTCCCTTTTTGAGCAGAAAACAGTGAAGGGCTGGTGGCCCTGTGTAGCAGAAGA
GGGTGAGAAGAAAATACTGGCGGGCAAGCTGGAATGACCTTGGAGATTGTAGCAGAGAGTGAAGCATGAG
GACGCGCTGCTGGCCAGGGCCGGATGAGCCCAACATGAACCTAAGCTTGAAGACCAAGGCCGCCCG
ACACCTCCTTCTGTGGTTTACCTCCCCATACAAGACCATGAAGTTTCATCCTGTGGCGGCTTTCCGGTG

10

20

30

40

GGCCATCATCCTCTTCATCATCCTCTTCATCCTGCTGCTGTTCTGGCCATCTTCATCTACGCCCTCCCG AACTATGCTGCCATGAAGCTGGTGAAGCCCTTCAGCTGAGGACTCTCCTGCCCTGTAGAAGGGCCGTGG GGTCCCTCCAGCATGGGACTGGCCTGCCTCCTCCGCCAGCTCGGCGAGCTCCTCCAGACCTCCTAGGC CTGATTGCTCCTGCCAGGTGGGAGACAGACAGATGGACCGGCCACACTCCAGAGTTGCTAACATGGA GCTCTGAGATCACCCACTTCCATCATTTCTTCTCCCCAACCAACGCTTTTTTGGATCAGCTCAGAC ATATTTAGTATAAAACAGTTGGAACCACAAAAA (配列番号 21)			
翻訳された蛋白質の配列			
MLRVFILYAENVHTPDTDISDAYCSAVFAGVKKRTKVIKNSVNP VWNEGFEDLKGIPLDQGSSELHVVKDHETMGRNRLGEAKVPLREVLATPSLSASFN APLLDTKKQPTGASLVLQVSYTPLPGAVPLFPPTPLEPSPTLPDLVDVADTGGEDT EDQGLTGDEAEFLDQSGGPGAPTTPRKLPSPPPHYPGIKRKSAPTSRKLLSDKPQ DFQIRVQVIEGRQLPGVNIKPVVKVTAAGQTKRTRIHKNSPLFNETLFFNLFDSPGE LFDEPIFITVVDSSLRTDALLGEFRMDVGTIYREPRHAYLRKWL L L L S D P D D F S A G A R GYLKTSLCVLPGPDEAPLERKDPSEDKEDIESNLLRPTGVALRGAHFCLKVFRAEDLP QMDDAVMDNVKQIFGFESNKNLVDPFVEVSFAGKMLCSKILEKTANPQWNQNTLPA MFPSCMKMRIRIDWDR L THNDIVATTYLSMSKISAPGGEIEEPAGAVKPSKASDL DDYLGLFTFGPCYINLYGSPREFTGFPDPYTELNTGKGEVAYRGRLLLSLETKLVE HSEQKVEDLPADDILRVEKYLRRRKYSLFAAFYSATMLQDVDDAIQFEVSI GNYGNKF DMTCLPLASTTQYSRAVFDGCHYYLPWGNVKPVVLLSSYWEDISHRIETQNQLLGIA DRLEAGLEQVHLAKAQ CSTEDVDSLVAQLTDELIAGCSQPLGDIHETPSATHLDQYL YQLRTHHLSQITEAALAKLGHSELPAALEQAEDWLLRLRALAEFPQNSLPDIVIWM QGDKRVA YQRVPAHQVLFSSRGANYCGKNCGLQTI FLKYPMEKVPGARMPVQIRVKL WFGLSVDEKEFNQFAEGKLSVFAETYENETKLALVGNWGTGLTYPKFS DVTGKIKLP KDSFRPSAGWTWAGDWFCPEKTL LHDMDAGHLSFVEEVFENQTRLPGGQWIYMSDNY TDVNGEKVLPKDDIECPLGWKEDEEWSTDLNRAVDEQGW EYSITIPPERKPKHWVPA EKMYTHRRRRWRLRRRDL SQMEALKRHRQAEAE GEGWEYASLFGWKFHLEYRKTDA FRRRRWRRRMEPLEKTGPAAVFALEGALGVMDKSEDSMSVSTLSFGVNRPTISCI F DYGNRYHLRCYMYQARDLAAMDKDSFSDPYAIVSFLHQSQKT VVVKNTLNPTWDQTLI FYEIEIFGEPATVAEQPPSIVVELYDHD TYGADEFMGRICIQPSLERMPRLAWFPLTR GSQPSGELLASFELIQREKPAIHHPGFVQETSRI LDESED TDLPPPPQREANIYM VPQNIKPALQRTAIEILAWGLRNMKSYQLANISSPSLVVECGGQTVQSCVIRNLKRN NEDICTLEMEVMLPREELYCPITVKVIDNRQFGRRPVVGQCTIRSLESFLCDPYSAE SPSPQGGPDDVSLSPGEDVLIDIDDKEPLIPIQEEEFIDWWSKFFASIGEREKCGSY LEKDFDTLKVYDTQLENVEAFEGLSDFCNTFKLYRGKTQEETEDPSVIGEFKGLFKIY PLPEDPAIPMPPRQFHQLAAQGPECLVRIYIVRAFGLOPKDPNGKCDPYIKISIGKK SVSDQDNYIPTCLEPVFGKMFELTCTLPLEKDLKITLYDYD LLSKDEKIGETVVDLEN RLLSKFGARCGLPQTYCVSGPNQWRDQLRPSQLLHLFCQQHRVKAPVYRTDRVMFQDK EYSIEEIEAGRIPNPHLGPVEERLALHVLQQGLVPEHVESRPLYSPLQPDIEQ GKLO MWVDLFPKALGRPGPPFNITPRRARRFFLRICIWNTRDVIDLDDLSTGEKMSDIYVKG WMIGFEEHKQKTDVHYRSLGGEGNFNRWFIFFDYLP AEQVCTIAKKDAFWRLDKTES KIPARVVFQIWDNDKFSFDDFLGSLQLDLNRMPKPAKTAKKCSLDQLDDAFHPEW FVS LFEQKT VKGWWPCVAEEGEKKILAGKLEMTLEI VAESEHEERPAGQGRDEPNMNP KLE DPRRPDTSFLWFTSPYKTMKFILWRRFRWAILFIILFILLFLAIF IYAFPNYAAMK LVKPF S (配列番号 22)			
EDIL3	10085	NM_005711	ヒトEGF様リピート及びディスコイジンI様ドメイン3 (EDIL3), mRNA
mRNA 配列			
AGAAGCCCCGAGCCGCCGCGGAGAACAGCGACAGCCGAGCGCCCGGTCCGCCTGTCTGCCGTGGGT CTGCCTGCCCGCGCAGCAGACCCGGGCGGCGCGGAGCCCGCGCCCGCCGCGCCTCTGCCGGG ACCCACCCGAGCGAGGGCTGAGCCCGCGCGGCTCCCGGAGCTCACCACCTCCGCGCGCGGAGC GCAGGCAAAAGGGGAGGAAAGCTCCTCTCTTTAGTCACTCTCGCCCTCTCAAGAATTTGTTTAAAC AAAGCGCTGAGGAAAGAGACGTCTTCTTGAATTCTTTAGTAGGGCGGAGTCTGCTGCTGCCCTGCGCT			

10

20

30

40

GCCACCTCGGCTACACTGCCCTCCGCGACGACCCCTGACCAGCCGGGTACGTCGGGAGACGGGATCA TGAAGCGCTCGGTAGCCGTCTGGCTCTTGGTCGGGCTCAGCCTCGGTGTCCCCAGTTCCGCAAAGGTGA TATTTGTGATCCCAATCCATGTGAAAATGGAGGTATCTGTTTGCCAGGATTGGCTGATGGTTCTTTTCC TGTGAGTGTCCAGATGGCTTCCAGACCCCAACTGTTCTAGTGTGTGGAGGTTGCATCAGATGAAGAAG AACCAACTTCAGCAGGTCCCTGCACTCCTAATCCATGCCATAATGGAGGAACCTGTGAAATAAGTGAAGC ATACCGAGGGGATACATTATAGGCTATGTTTGTAATGTCCCCGAGGATTTAATGGGATTCACTGTCAG CACAACATAAATGAATGCGAAGTTGAGCCTTGCAAAAATGGTGGAATATGTACAGATCTTGTGCTAACT ATTCTGTGAGTGCCAGGCGAATTTATGGGAAGAAATTTGTCAATACAAATGCTCAGGCCCACTGGGAAT TGAAGGTGGAATTATATCAAACCAGCAAATCACAGCTTCTCTACTCACCGAGCTCTTTTTGGACTCCAA AAATGGTATCCCTACTATGCACGTCTTAATAAGAAGGGGCTTATAAATGCGTGGACAGCTGCAGAAAATG ACAGATGGCCGTGGATTTCAGATAAATTTGCAAGGAAAATGAGAGTTACTGGTGTGATTACCCAAGGAGC CAAGAGGATTGGAAGCCAGAGTATATAAATCCTACAAAATTGCCCTACAGTAATGATGGAAAGACTTGG GCAATGTACAAAGTGAAAGGCACCAATGAAGACATGGTGTTCGTGGAAACATTGATAACAACACTCCAT ATGCTAACTCTTTACACCCCCCATAAAAGCTCAGTATGTAAGACTCTATCCCCAAGTTTGTGCAAGACA TTGCACTTTGCGAATGGAACCTCTTGGCTGTGAACGTGCGGGTTGTTCTGAGCCTCTGGGTATGAAATCA GGACATATACAAGACTATCAGATCACTGCCTCCAGCATCTCAGAACGCTCAACATGGACATGTTCACTT GGGAACCAAGGAAAGCTCGGCTGGACAAGCAAGGCAAAGTGAATGCCTGGACCTCTGGCCACAATGACCA GTCACAATGGTTACAGGTGGATCTTCTTGTTCACCAAAAGTGACTGGCATCATACACAAGGAGCTAAA GATTTTGGTCAATGTACAGTTTGTGGCTCCTACAACTGGCTTACAGCAATGATGGAGAACACTGGACTG TATACCAGGATGAAAAGCAAAGAAAAGATAAGGTTTTCCAGGGAAATTTTGACAATGACACTCACAGAAA AAATGTCACTGACCCCTCCCATCTATGCACGACATAGAATCCTTCTTGGTCTGTTACGGGAGGATC ACATTCGGGTCAGAGCTGCTGGGCTGCACAGAGGAGGAATGAGGGGAGGCTACATTTACAAACCCCTCTC CCTATTTCCCTAAAAGTATCTCCATGGAATGAACGTGCAAAAATCTGTAGGAAACTGAATGGTTTTTTTT TTTTTTTCATGAAAAGTGCTCAAATTATGGTAGGCAACTAACGGTGTTTTTTAAGGGGGCTAAGCCTGC CTTTTCAATGATTTAATTTGATTTTATTTTATCCGTCAAATCTCTTAAGTAACAACACATTAAAGTGTA TTACTTTTCTCTCATTGTTTCTGAATTATTCGATTGGTAGAAATATATTAGGGAAGAAAGTAGCCTT CTTTTATAGCAAGAGTAAAAAGTCTCAAAGTCATCAAATAAGAGCAAGAGTTGATAGAGCTTTTACAA TCAATACTCACCTAATCTGATAAAAGGAATACTGCAATGTTAGCAATAAGTTTTTTTCTCTGTAATGA CTCTACGTTATCTGTTCCTGTGCCTACCAAACACTGTCAATGTTTATTACAAAATTTTAAAGAAGAA TATGTAACATGCAGTACTGATATTATAATTCTCATTTTACTTTTCAATATTTCTAATAAGAGATTATGTGA CTTCTTTTCTTTTAGTTCTATTCTACATTCTTAATATTGTATATTACCTGAATAATTCAATTTTTTTCT AATTGAATTTCTATTAGTTGACTAAAAGAGTGTCATGTTTACTCATATATGTAGAACATGACTGCCCTA TCAGTAGATTGATCTGTATTTAATATTCTTAATTAATCTGCAGTTTATTTTGAAGGAAGCCATAAC TATTTAATTTCCAAATAATTGCTTCATAAAGAATCCCATACTCTCAGTTTGCACAAAAGAACAAAAATA TATATGTCTCTTTAAATTTAAATCTTCATTAGATGGTAATTACATATCCTTATATTTACTTTAAAAAT CGGCTTATTTGTTTATTTTATAAAAAATTTAGCAAAGAAATATTAATATAGTGCTGCATAGTTTGGCCAA GCATACTCATCATTTCTTTGTTCAGCTCCACATTTCTGTGAACTAACATCTTATTGAGATTTGAACT GGTGGTAGTTTCCAGGAAGGCACAGGTGGAGTT (配列番号 23)			
翻訳された蛋白質の配列			
MKRSVAVWLLVGLSLGVPQFGKGDICDPNPCENGIGICLPGLADG SFSCECPDGFDPNCSSVVEVASDEEPTSGAPCTPNPCHNGGTCEISEAYRGDTFIG YVCKCPRGFNGIHCQHNINECEVEPCKNGGICTDLVANYSCPCGEFMGRNCQYKCSG PLGIEGGIISNOQITASSTHRALFGLQKWYPYARLNKKGLINAWTAAENDRWPIQI NLQRKMRVTGVITQGAKRIGSPEYIKSYKIAYSNDGKTWAMYKVKGTTNEDMVFRGNID NNTPYANSFTPIKAQYVRLYPQVCRRHCTLRMELLGCELSGCSEPLGMKSGHIQDYQ ITASSIFRTLNDMETWEPRKARLDKQKVNAWTSGHNDQSQWLQVDLLVPTKVTGII TQGAKDFGHVQFVGSYKLAYSNDGEHWTVYQDEKQRKDKVFQGNFNDTHRKNVIDPP IYARHIRILPWSWYGRITLRSELLGCTEEE (配列番号 24)			
ERGIC3	51614	NM_015966	ヒト ERGIC 及びボルジ体 3 (ERGIC3), 転写産物変異体 2, mRNA
mRNA 配列			
GTGGCTCCAGGCCGAAGAGGGAGTCTGTAGGGGCGGGCCGGCTGGCGTCCCCTTTCCGGCCGGTCCCCA TGGAGGCGCTGGGGAAGCTGAAGCAGTTTCGATGCCTACCCCAAGACTTTGGAGGACTTCCGGGTCAAGAC			

10

20

30

40

CTGCGGGGGCGCCACCGTGACCATTTGTCAGTGGCCTTCTCATGCTGCTACTGTTCTGTCCGAGCTGCAG TATTACCTCACCACGGAGGTGCATCCTGAGCTCTACGTGGACAAGTCGCGGGGAGATAAACTGAAGATCA ACATCGATGTACTTTTTCCGCACATGCCTTTGTCCTATCTGAGTATTGATGCCATGGATGTGGCCGGAGA ACAGCAGCTGGATGTGGAACACAACCTGTTCAAGCAACGACTAGATAAAGATGGCATCCCCGTGAGCTCA GAGGCTGAGCGGCATGAGCTTGGGAAAGTCGAGGTGACGGTGTTTGACCTGACTCCCTGGACCCTGATC GCTGTGAGAGCTGCTATGGTGCTGAGGCAGAAGATATCAAGTGCTGTAACACCTGTGAAGATGTGCGGGA GGCATATCGCCGTAGAGGCTGGGCCTTCAAGAACCCAGATACTATTGAGCAGTCCCGGCGAGAGGGCTTC AGCCAGAAGATGCAGGAGCAGAAGAATGAAGGCTGCCAGGTGTATGGCTTCTTGGAAGTCAATAAGGTGG CCGGAACTTCCACTTTGCCCTGGGAAGAGCTTCCAGCAGTCCCATGTGCACGTCCATGACTTGCAGAG CTTTGGCCTTGACAACATCAACATGACCCACTACATCCAGCACCTGTCAATTTGGGGAGGACTATCCAGGC ATTGTGAACCCCTGGACCACACCAATGTCACTGCGCCCAAGCCTCCATGATGTTCCAGTACTTTGTGA AGGTGGTGCCACTGTGTACATGAAGGTGGACGGAGAGGTACTGAGGACAAATCAGTTCTCTGTGACCAG ACATGAGAAGGTTGCCAATGGGCTGTTGGGCGACCAAGGCCTTCCCGGAGTCTTCGTCTCTATGAGCTC TCGCCCATGATGGTGAAGCTGACGGAGAAGCACAGGTCTTCACCCACTTCTTGACAGGTGTGTGCGCCA TCATTTGGGGGCATGTTACAGTGGCTGGACTCATCGATTGCTCATCTACCACTCAGCAGAGCCATCCA GAAGAAAATTGATCTAGGGAAGACAACGTAGTCACCCCTCGGTGCTTCTCTGTCTCCTCTTTCTCCCTGG CCTGTGGTTGTCCCCAGCCTCTGCCACCCTCCACCTCCTCGGTGAGCCCCAGCCCCAGGTTGATAAATC TATTGATTGATTGTGATAGTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 25)				10
翻訳された蛋白質の配列				
MEALGKLGQFDAYPKTLEDVRVKTGCGATVTIVSGLLMLLFLS ELQYYLTTEVHPPELYVDKSRGDKLKINIDVLFPHMPCAYLSIDAMDVAGEQQLDVEHN LFGKRLDKDGI PVSEAERHELKKEVTVFDPDSLDPDRCESCYGAEAEIKCCNTCE DVREAYRRRGWAFKNPDTIEQCRREGFSQKMQEQKNEGCQVYGFLEVNKVAGNFHFAP GKSFQQSHVHVHDLQSFGLDNINMTHYIQHLSFGEDYPGIVNPLDHTNVTAPOASMMF QYFVKVVPVYMKVDGEVLRNQFSVTRHEKRVANGLLDQGLPGVFVLYELSPMMVKL TEKHRSFTHFLTGVCAIIGMFTVAGLIDSLIYHSARAIQKKIDLGKTT (配列番号 26)				20
GNAT1	2779	NM_000172	ヒトグアニンヌクレオチド結合蛋白質 (G 蛋白質), α シグナル伝達活性ポリペプチド 1 (GNAT1), 転写産物変異体 2, mRNA	
mRNA 配列				
AGTTGATTGCAGGTCTCTCTGGGGCCAGAAGGGTGCCTGGGAGGCCAGGTTCTGGGGATCCCCTCCATCC AGAAGAACCACTGCTCACTCTGTCCCTTCGCCTGCTGCTGGGACCATGGGGGGCTGGGGCCAGTGCTGAG GAGAAGCACTCCAGGGAGCTGGAAAAGAAGCTGAAAGAGGACGCTGAGAAGGATGCTCGAACCGTGAAGC TGCTGCTTCTGGGTGCCGGTGAGTCCGGGAAGAGCACCATCGTCAAGCAGATGAAGATTATCCACCAGGA CGGGTACTCGCTGGAAGAGTGCCTCGAGTTTATCGCCATCATCTACGGCAACACGTTGCAGTCCATCCTG GCCATCGTACGCGCCATGACCACACTCAACATCCAGTACGGAGACTCTGCACGCCAGGACGACGCCCGGA AGCTGATGCACATGGCAGACACTATCGAGGAGGGCAGCATGCCAAGGAGATGTCCGACATCATCCAGCG GCTGTGGAAGGACTCCGGTATCCAGGCCTGTTTTGAGCGCGCCTCGGAGTACCAGCTCAACGACTCGGCG GGCTACTACCTCTCCGACCTGGAGCGCCTGGTAACCCCGGGCTACGTGCCACCGAGCAGGACGTGCTGC GCTCGCGAGTCAAGACCACTGGCATCATCGAGACGAGTTCTCCTTCAAGGATCTCAACTCCGGATGTT CGATGTGGGCGGGCAGCGCTCGGAGCGCAAGAAGTGGATCCACTGCTTCGAGGGCGTGACCTGCATCATC TTCATCGCGGCGCTGAGCGCCTACGACATGGTGCTAGTGGAGGACGACGAAGTGAACCGCATGCACGAGA GCCTGCACCTGTTCAACAGCATCTGCAACCACCGCTACTTCGCCACGACGTCCATCGTGCTCTTCCTTAA CAAGAAGGACGTCTTCTTCGAGAAGATCAAGAAGGCGCACCTCAGCATCTGTTTCCCGGACTACGATGGA CCCAACACCTACGAGGACGCCGGCACTACATCAAGGTGCAGTTCTCGAGCTCAACATGCGGCGCGACG TGAAGGAGATCTATCCCACATGACGTGCCACCGACACGACGAGAAGCTCAAATTTGTCTTCGACGCTGT CACCGACATCATCATCAAGGAGAACCTCAAAGACTGTGGCTCTTCTGAGGCCAGGGCCTGTGCTGCAGT CGGGGACAAGGAGCTTCCGTCTGGCAAGGCCGGGGCACAATTTGCACTCCCCCTCAGCTAGACGCACAGAC TCAGCAATAAACCTTTGCATCAGGCTCCAGCTGTCTTTCTTGGTGGAGGACTTAATTATCACAAGTCAT GGGCATTTATTAAGTGCCAGTGCTGGGTTGGGCATGAAGTGGGAAGATGGCCCCCTCCAGGAAGAAGTA CCTGGCCTGACAAGGTGGGGCACTCTTGGGGGTATGGGACCAACTCATGGCTTTTACGGGAGTTGAGGA GAGAGGAGCTGTGGAATAATTACTGGGACAGTCTTGGATCAAGAGGGAGTTTGGAGGTGGAGGCTCAT TCTGGCAGGGACCTAGTGTCTACAGCCCCAGAAACATGGGCTTATGGCCACAGGAGTTCAGTGGAGCA AGAGCAGGGGAGGAGAGACGTGGACAGGTGCCCAAAGCCAGTCCGAGGGCCTGGGCTTTCTCAGAAGGTG				30
				40

ATGGAGAGTCTTGAAGCCCTCGAGGCAGGAACATAATTGCAGGGCTGGGATTAGGGTGAGGGAAGTGAG GCACACTCACCTTGGGTGCAACATTTAAGGCGATGCCAAAAAATTAGTAACCAAGGTAATAATATTAG GATAATATTTTTAAAAATCAAATGAATGCAAAACCCACAATGAATGAAATATCAAATCCAACAGAGGA TCAAACAGAGGCATGCTAAGATATATTGGGGCTTGAAGCAAAGGGAAAACTATTTGTTGCTATATGTTTG TAGGGATTTTTTGCCAGTTTAAAAATACATGTATCATAAAGTTTACTATCTCAGCCACTTGCCGGTGTA TAGTTTGGTGGTGTAAGTACATTCTAATGTTGTACAACCACCGCAACTGTCATCTCCAGAACTCCTT TCCTCTTGTAAACTGTAACCTCTGTACCCATGAAAAATAACCCCCCATTCCTGCCTTCCCCCGGCTCCT GGCATCCACCATCTACTTTCCATCTCTATGAATGTGACTGCTCTAAGTGCCCTCAGATGTGTGGGTCCAT GAAGTCTTTGTCTTTTGCAACTGGCTTATTTCACTTAGCATCATGTCTTCAAGGTTTATTCATGTGTAG CATATGGCAGAATCTCCTTCCTTTTAAAGGTTGAATAATATTCATTGTATATATTCACACTTTGTTTA TTTATTCATCTATTGATGAATGGTTACATCTGCCTTTTGGCTATTGTGAATAATGCTGCTATGAACATGG GTGTACAAATCTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 27)			
翻訳された蛋白質の配列			
MGAGASAEKHSRELEKKLKEDAEDARTVKLLLLLGAGESGKST IVKQMKIIHQDGYSLIECLEFIAIIYGNLQSI LAIVRAMTTLNQYGDSARQDDARK LMHMDTIEEGTMPKEMSDIIQRLWKDSGIQACFERASEYQLNDSAGYYLSDLERLVT PGYVTEQDVLRSRVKTTGIIETQFSFKDLNFRMFDVGGQSRERKKWIHCFEGVTCII FIAALSAYDMVLVEDDEVNRMHESLHLFNSICNHRYPATTISIVLFLNKKDVFFEKIKK AHLSCFPDYGPNITYEDAGNYIKVQFLELNMRDVKIYSHMTCATDTQNVKVFDA VTDIIKENLKDCLF (配列番号 28)			
GRAMD4	23151	NM_015124	ヒト GRAM ドメイン含有 4 (GRAMD4), mRNA
mRNA 配列			
CGTCATGTTAGGGTGAAGCAGAGGACCTCAGTGCTGAACATGCTAAGGAGTTGGACAAAATCAGGTTCA GAGTGCACAAGAGAGATGACTTCCTCGATCTAGCGGAGTCTCAAATGCCTCGGACACCGAATGCAGCGA CGAAATCCCCCTGAAGGTACCGCGGACCTCGCCCCGGGACAGCGAGGAGCTGAGGGACCTGCTGGTCCA GGGACCTCATCATGGCCACAGGAGTCCAGGACTTTAACC GGACAGAGTTTGATCGACTGAATGAGATCA AAGTACACCTGGAAATTGCCCTATTGGA AAAACATTTCTTACAGGAGGAGCTCCGGAAGCTGCGAGAAGA AACCAACGCGGAGATGCTGCGGCAGGAGCTGGACCGCAGCGCGGCGGATGGAGCTGGAGCAGAAG GTGCAGGAGGTTGCTGAAGGCCAGAACCGAGGAGCAGATGGCTCAGCAGCCCCAAAAGGGCAGGCCAGG CCAGCAATGGAGCAGAGCGCCGAGGCCAGGGGCTGTCTCGCGCTGCAGAAGTGGTTCTACGAGCGGTT CGGGGAGTACGTGGAGGACTTCCGGTTCCAGCCGAGGAGAACA CTGTGGAGACAGAGGAACCCCTGAGC GCCCCAGGTTAACTGAAAATATGAGACGGCTCAAGCGCGGTGCCAAGCCGGTCACTAACTTTGTGAAGA ACCTCTCTGCCCTATCCGACTGGTACTCCGTCTACACGTCTGCCATTGCCTTCACCGTGTACATGAATGC CGTGTGGCATGGCTGGCCATCCATTGTTCTTATTTCTAGCAATTCTGAGGTTATCCCTCAATTACCTC ATCGCCAGGGGTGGCGGATACAGTGGAGCATCGTGCCCGAAGTGTCTGAGCCCGTGGAACCTCCAAAGG AAGACCTGACTGTGTCTGAGAAGTTCAGCTGGTGTGAGCGTCGCCAGAAAGCCAGAACCTTTTCGG GAAGATGGCTGACATCCTGGAGAAGATCAAGAACTTGTTTCATGTGGGTCCAGCCGAGATCACACAGAAG CTGTATGTGGCGCTCTGGGCTGCCTTCCTGGCCTCCTGCTTCTTCCCCTACCGCTGGTGGGGCTTGCCG TGGGACTCTATGCTGGTATCAAGTTCTTCCTCATTGATTTTCATCTTTAAACGCTGCCCGAGGCTGCGCGC CAAGTACGACACGCCCTATATCATCTGGAGGAGTCTCCCCACCGACCCGAGCTCAAGGAGCGCTCCAGC GCCGCAGTCTCACGCAGGCTGCAGACGACCTCGTCACGGAGCTACGTACCCAGCGCACCCGCCGCGCTGG GTAAAGAGGAGGACGCCGCTCGCTTCCACAGCACCAAGAAGGGCAATTTCCACGAGATCTTCAATCTGAC AGAAAACGAGCGTCCGCTGGCGGTGTGCGAGAATGGCTGGCGCTGCTGCCTCATCAACAGGACCGGAAG ATGCCACGGA CTACATCAGGAACGGGGTGTCTACGTACGGAGAATTACTTGTGCTTCGAAAGCTCCA AATCTGGGTCTCAAAGAGGAACAAAGTCATCAAGCTAGTGGACATCACGGACATCCAGAAGTACAAGGT CCTGTCTGTCTCCAGGCTCAGGCATGGGGATTGCCGTGTGACGCCATCCACCCAGAAACCGCTCGTG TTTGGTGCCATGGTGACAGGGATGAGGCCTTCGAGACCATTCTCAGCCAGTACATCAAGATCACCTCAG CGGCAGCGTCTGGCGGGACAGCTAGTATTGACTTGCCAGGACGTTGCTGGAATTTTCTTTTCTTTT CTTTCTTCTTTTCTTTTACGATTTGGTAGTGAAACAATTGGACATCCTCATGAGCTTTTGCAATAA TTCTCCTGGACCTGTGTTCTATTGTGTGACCTCTGCGTTTTATCGACCAAGAGGGCCAGGGCTCAC AGGGACGGGGGTGCCCTCTCCACAGGGCACGTCAAGTGCCTCTGAGGGCCACCCGAGACTGGGGGAG GGGGCGAGGGCCCTCGGGGGCCGTGGAGAAGACACAGGACCCCTGGCCCTGCCCTTCTCCGTTCCAG CCTGGACAGAGAACTCTCCAGCCACCCCAAGAGGTTCTCGCAACCTTGTGTCCCGCTCTCCAGAGGCC			

10

20

30

40

AGAAGCTCGTCCACCACCAAGCCATAGCTGAAGAGTGCAGGGCCCTTCCTCCTGGGGACAGAAAGATGT CGTCAAGGAGGGACATGGGGGCTTTTACCAACCAGAGAAACGGGCTGGCGGCCCTCCTCCTTCTTA CATGAGACCCCTCCTGTGGCATTTGCCCTTGGTGCCGGGCTGGGGCCGGGCGCAGTGACCCCTGCCTGCGCT CCACACTCGCTCCACGGGAACAGAGAGGGTGAGAAGGGCCACCCCTCGCCTGCCCTCAGTGTCTTTGGT GGCACCTTCCTTGCTGGCCTCCAGGGCGCTCAGCACCGCGTCTGTAAGGGCCTGCCTGCTGCTCTCGGCC TGACACGCCGGCCAGGAGGTCTGTAGCTGGGACCAGTAAGGGCACAGGATGGTGCAGGTAAGACACAT CTTTCTCACACTTTGCTCTTTGGAAGGCCCAGGAGAACATCCGCGAAGGCTGTTGGAGGTGCTCCGAGCA CTGTGGCATGTCTGGCACATGGCCCCAGGCTGCGGTTGCCTGGGTTGGTTGGGGGAGGAAGTGGGGAGG AGTGTTCGGGGACCATGGTGGCCAGGCTGCAGCCGCCCTTTGGGCCATCCGAGAGGCTCTGGCAGCCCT GTGCTTTAGGGAGCAACCGTGAGCCGAGCCAGAGGCTGGGCTGCACTGCCTGCAGCCGACATGCGAC AGCGTTCCCTCCCCCGCTGCCCTAGCCGGTGCCGGTCCGGGCACAGACCCCCCAGCCCCGCCCTGCCC CAGGGAAAGCCTGGGCTTCCCGGAACAAGGTGGCATTGTGGAGGGAGCGCCCGCAGGCCTGGTCTGCTG GGGCCGCTGCGCTGGGCTGAAGGGAGGGAAGGCGGCTTGGGCCCTCCTGGAAGGAGGTGGCCACCCCGC GGGCCTGCGTGTCTGCTGGGGCGGATCCCGCAGCTCCCTCAGCTTGTCTGAGTCCCTTGGGTGTCGTTG AGATTGTTGTTTTTTGAAGAAACAGAAGATTCTATTTTTTACAGCGAGCAAGCTGGTTTTCTTATTTTTG TATCCTTTTTTCAAGTGAATTTTTATCTTTGCTCCGATCCTCATTTGCTGGTGTGGGTGAGGGATCCGGC GGCATGGGCTGGTTTACCCCCCTCACGAGGGGCCGAGAGTACACGCTGGTGCCGGGGGTGCTTTGGG GGGAGTGCGCCGATCACCAGATTAAACACATGTCTATCCAGGCGGTGGAGCGAGCCCCGCTGGCTC TGGACTGCGCGGACGTGGCGTCAGGATGACACACGGCGGCCTTTCCCGAATGGGGACAGAACCCGCTC TGAGCCGTGGGTCTGGCTCCTGTAGGGGACTGGCTCTCTTGGTGCACCAGGGGAGGGGGACATATCCAG TGAACCCACCTTTGGCGCTGAGGCAACACAGGGTGGGCACTGACCCACCCCAAGGGCGGCTGCAGAGG CAGTCCCCGAGCAATGGCCACACCTCTCTCCCAAGGGCCCGGCACTGCCCAAGGATGGGTCCGGGGCC TCGGGGCCAATGAGCGCCTCTCTAGGTGCTGGGATTGAGTCCCCAAACACAGCGGGAGGGGTCCCTGG GGCAGATGGGGCTTTACCAGCGTCGGGTGGTTAGTTGAGTCCCTTTTGTGGAGAAAGGGAGATGAAAA CTGACCACGTGCCAGGTGTGGCCGAAGCCCCAGGGAGGGCCACATTGCGGGAGCGGGGGTTCGGGGGAG GGCCACCGACTGGCTCTGCTGCCAGCACAGGCCCTCCCTGGAAGTCTCGGGAGCGGAGCGCGGATCGG CACGGGCTCTGGGCTCCCCGTGGAGAGAAGCTGTAGTTTTTACCAAATTGTGTACATCTGGGCAGATGTT TAATTTCTGTGACTAATCACTGAAGTAGACGAATGTTAAATTTTTTATGTCTGAAGCCTGAGTCTATTTT GGATCTGTAAATAATCATTGCCAGTGTGACTTTTGTTCACAAAAGGATTGTACTGTATTAAAGACCGAT GAAAAAATTCTCCTGTAAACATTTTTTTAAGAAAACCTTGTGTTGTTTAAAGAAAAAGTATTGTATAAATT ATAATTTTTATTTAAATAAACCTAAAATGCTTTGTGCTAAGGCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号			
29)			
翻訳された蛋白質の配列			
MLRRLDKIRFRGHKRDDFLDLAESPNASDTECSDEIPLKVPRTS PRDSEELRDPAGPGTLIMATGVQDFNRTEFDRLEIKHLEIALLEKHFLQEELRKL EETNAEMLRQELDRERQRRMELEQKVQEVLEKARTEEQMAQQPKGQAQASNGAERRSQ GLSSRLQKWFYERFGEYVEDFRFQPEENTVETEEPLSARRLTENMRLKRGAKPVTFN VKNLSALSDWYSVYTSIAIAFTVYMNVAWHGWAIPFLFLAILRLSLNYLIARGWRIQW SIVPEVSEPEPPKEDLTVSEKFLVLDVAQKAQNLFGKMADILEKIKNLFMWVQPEI TQKLYVALWAAFLASCFFPYRLVGLAVGLYAGIKFFLIDFIFKRCPLRAKYDTPYII WRSLPTDPQLKERSAASVSRRLQTTSSRSYVPSAPAGLGKEEDAGRHFSTKKGNFHEI FNLITENERPLAVCENGWRCCLINRDRKMPTDYIRNGVLYVTENYLCFESSKSGSSKRN KVIKLVITIDIQKYKVLVPLPGSGMGIADVSTPSTQKPLVFGAMVHRDEAFETILSQYI KITSAAASGGDS (配列番号 30)			
HYAL2	8692	NM_003773	ヒトヒアルロノグルコサミニダーゼ 2 (HYAL2), 転写産物変異体 1, mRNA
mRNA 配列			
TTTCTCTCAGGGGGCAGCAGGAAGTGAGGAGAAAGGGCTGGGATGGGAGGCGGGAGCGGATGGGAGGGA ATGGGGTTTATCAAGTCCTCGGCAGCTGCCAACGGGCAGCAGCTGGCGCAAGTAGCCTAGCTGGAGAG GCTACCCACAGGAAGGAGGGAGGCCACCGACCTACTGGGCCAGCGACTCCACACAGTTCCTGAGCTGG TGCCAGGCAGGTGACACCTCCTGCAGCCCCCAGCATGCGGGCAGGCCCAGGCCCCACCGTTACATTGGCC CTGGTGCTGGCGGTGTCTGGGCCATGGAGCTCAAGCCACAGCACCACCCATCTTCACTGGCCGGCCCT TTGTGGTAGCGTGGGACGTGCCACACAGGACTGTGGCCACGCCTCAAGGTGCCACTGGACCTGAATGC			

10

20

30

40

CTTTGATGTGCAGGCCCTCACCTAATGAGGGTTTTGTGAACCAGAATATTACCATCTTCTACCGGACCGGT CTAGGCCTGTATCCACGCTTCGATTCTGCCGGAAGGTCTGTGCATGGTGGTGTGCCACAGAATGTCAGCC TTTGGGCACACCGGAAGATGCTGCAGAAACGTGTGGAGCACTACATTTCGGACACAGGAGTCTGCGGGGCT GGCGGTTCATCGACTGGGAGGACTGGCGACCTGTGTGGGTGCGCAACTGGCAGGACAAAGATGTGTATCGC CGGTTATCACGCCAGCTAGTGGCCAGTCGTACCCCTGACTGGCCTCCAGACCGCATAGTCAAACAGGCAC AATATGAGTTTGTGTTTCGAGCACAGCAGTTCATGCTGGAGACACTGCGTTATGTCAAGGCAGTGCAGGCC CCGGCACCTCTGGGGCTTCTACCTCTTTCTGACTGCTACAATCATGATTATGTGCAGAACTGGGAGAGC TACACAGGCCGCTGCCCTGATGTGTGAGGTGGCCCGCAATGACCAGCTGGCCTGGCTGTGGGCTGAGAGCA CGGCCCTCTTCCCGTCTGTCTACCTGGACGAGACACTTGTCTCCTCCCGCCATGGCCGCAACTTTGTGAG CTTCCGTGTTTCAGGAGGCCCTTCGTGTGGCTCGCACCCACCATGCCAACCATGCACTCCCAGTCTACGTC TTCACACGACCCACCTACAGCCGAGGCTCACGGGGCTTAGTGAGATGGACCTCATCTCTACCATTGGCG AGAGTCGGGCCCTGGGCGCAGCTGGTGTCTCCTCTGGGGTGACGCGGGGTACACCACAAGCACGGAGAGC CTGCCAGTACCTCAAAGATTACCTGACACGGCTGCTGGTCCCTACGTGGTCAATGTGTCTCTGGGCCACC CAATATTGCAGCCGGGCCAGTGCCATGGCCATGGGCGCTGTGTGCGCCGCAACCCAGTGCCAGTACCT TCCTGCATCTCAGCACCAACAGTTTCCGCTAGTGCCCTGGCCATGCACCTGGTGAACCCAGCTGCGACC TGTGGGGGAGCTCAGTTGGGCCGACATTGACCACCTGCAGACACACTTCCGCTGCCAGTGCTACTTGGGC TGGAGTGGTGAGCAATGCCAGTGGGACCATAGGCAGGCAGCTGGAGGTGCCAGCGAGGCCTGGGCTGGGT CCCACCTCACCAGTCTGCTGGCTCTGGCAGCCCTGGCCTTTACCTGGACCTTGTAGGGGTCTCCTGCCTA GCTGCCTAGCAAGCTGGCCTCTACCACAAGGGCTCTCTTAGGCATGTAGGACCTTCAGGGGGTGGACAA ACTGGAGTCTGGAGTGGGCAGAGCCCCAGGAAGCCCAGGAGGGCATCCATACCAGCTCGCACCCCCCTG TTCTAAGGGGGAGGGGAAGTCCCTGGGAGGCCCTTCTCTCCCTGCCAGAGGGGAAGGAGGGTACAGCTG GGCTGGGAGGACCTGACCCCTACTCCCTTGCCCTAGATAGTTTATTATTATTATTATTATTTGGGGTCTCTT TTGTAAATTAAACATAAAACAATTGCTTCTCTGCTTGGATTTGT (配列番号 31)			
翻訳された蛋白質の配列			
MRAGPGPTVTLLVLAVSWAMELKPTAPPIFTGRPFVVAWVPT QDCGRLKPLDLNADFVQASPNEGFVNQNTITFYRDLRLGLYPRFDSAGRSVHGGVPQ NVSLWAHRKMLQKRVEHYIRTEQSAGLAVLDWEDWRPVWVRNWQDKDVYRRLSRQLVA SRHPDWPPDRIVKQAYEFEEFAAQQFMLETLLRYVKAVRPRHLWGFYLFPCYNHDYVQ NWESYTGRCPDVEVARNDQLAWLWAEALFSPVYLDETASSRHRNFVSFRVQREAL RVARTHHANHALPVYVTRPTYSRRLTGLSEMDLITIGESAALGAAGVILWGDAGYT TSTETCQYLKDYLLRLVPYVNVSWATQYCSRAQCHGRCVRRNPASTFLHLSTN SFRLVPGHAPGEPQLRPVGELSWADIDHLQTHFRQCQYLWWSGEQCQWDHRQAAGGAS EAWAGSHLTSLLALAAALFTWTL (配列番号 32)			
IL10	3586	NM_000572	ヒトインターロイキン 10 (IL10), mRNA
mRNA 配列			
ACACATCAGGGGCTTGCTCTTGCAAAACCAACCAAGACAGACTTGCAAAAGAAGGCATGCACAGCTC AGCACTGCTCTGTTGCCCTGGTCCCTGACTGGGGTGAGGGCCAGCCAGGCCAGGGCACCCAGTCTGAG AACAGCTGCACCCACTTCCCAGGCAACCTGCCTAACATGCTTCGAGATCTCCGAGATGCCTTCAGCAGAG TGAAGACTTTCTTTCAAATGAAGGATCAGCTGGACAACCTGTTGTTAAAGGAGTCTTGCTGGAGGACTT TAAGGGTACCTGGGTGCCAAGCCTTGTCTGAGATGATCCAGTTTTACCTGGAGGAGGTGATGCCCCAA GCTGAGAACCAAGACCCAGACATCAAGGCGCATGTGAACCTCCCTGGGGGAGAACCTGAAGACCCCTCAGGC TGAGGCTACGGCGCTGTCTATCGATTTCTTCCTGTGAAAACAAGAGCAAGGCCGTGGAGCAGGTGAAGAA TGCCTTTAATAAGCTCCAAGAGAAAGGCATCTACAAAGCCATGAGTGAGTTTGACATCTTCATCAACTAC ATAGAAGCCTACATGACAATGAAGATACGAACTGAGACATCAGGGTGGCGACTCTATAGACTCTAGGAC ATAAATTAGAGGTCTCCAAAATCGGATCTGGGGCTCTGGGATAGCTGACCCAGCCCCTTGAGAAACCTTA TTGTACCTCTCTTATAGAATATTTATTACCTCTGATACCTCAACCCCATTTCTATTTATTTACTGAGCT TCTCTGTGAACGATTTAGAAAGAAGCCCAATATATAATTTTTTTCAATATTTATTTATTTTCACTGT TTAAGCTGTTTCCATAGGGTGACACACTATGGTATTTGAGTGTTTAAAGATAAATTATAAGTTACATAAG GGAGGAAAAAAATGTTCTTTGGGGAGCCAACAGAAGCTTCCATTCGAAGCCTGACCACGCTTTCTAGCT GTTGAGCTGTTTTCCCTGACCTCCCTCTAATTTATCTTGTCTCTGGGCTTGGGGCTTCTAACTGCTACA AATACTCTTAGGAAGAGAAACAGGGAGCCCTTTGATGATTAATTCACCTCCAGTGTCTCGGAGGGAT TCCCCTAACCTCATTCCCCAACCACTTCATCTTGAAAGCTGTGGCCAGCTTGTATTATTAACAACCTA AATTTGGTTCTAGGCCGGGCGCGGTGGCTCACGCCTGTAATCCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGCGGGTG			

10

20

30

40

GATCACTTGAGGTCAGGAGTTCCTAACACAGCCTGGTCAACATGGTGAAACCCCGTCTCTACTAAAAATAC AAAAATTAGCCGGGCATGGTGGCGCGCACCTGTAATCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGGCAAGAGAATTG CTTGAACCCAGGAGATGGAAGTTGCAGTGAGCTGATATCATGCCCCGTGACTCCAGCCTGGGTGACAGAG CAAGACTCTGTCTCAAAAAATAAAAAATAAAATAAAATTTGGTTCTAATAGAACTCAGTTTAACTAGAAT TTATTCAATTCTCTGGGAATGTTACATTGTTTGTCTGTCTTCATAGCAGATTTTAATTTTGAATAAATA AATGTATCTTATTCACATC (配列番号 33)			
翻訳された蛋白質の配列			
MHSSALLCCLVLLTGVRASPGQGTQSENSCTHFPGNLPNMLRDL RDAFSRVKTFQMKDQLDNLLLKESLLEDFKGYLGQALSEMIQFYLEEVMPPQAEHQD PDIKAHVNSLGENLKTLLRLRLRCHRFLPCENKSKAVEQVKNAFNKLQEKGIYKAMSE FDIFINYIEAYMTMKIRN (配列番号 34)			
ITFG3	83986	NM_032039	ヒトインテグリン α FG-GAP リピート含有 3 (ITFG3), mRNA
mRNA 配列			
AGTGACGCCAGGGGGCGGGGCCAGCGCGCGGTTCGGGTGAGAGGCCGCGGGCGGCAGGTCCACCTGGGCTT GCGAAGGCACAGATTCCCCGTCCACAGCTCACGACCAGATGCACCAGCAGGAGTCCACATCGAGGACGTC CTCCGGGCACTCCCACGACCAGTACCAGGAGTTAAACTTTGGGATGTGCCCGTGATGTTGGACCACAAG GACTTAGAGGCCGAAATCCACCCCTTGAATAATGAAGAAAGAAATCGCAGGAAATCTGGGAAATCCAT CAAAAAATGAGGATAACGTGAAAGCGCGCCTCCACAGTCCCGGCTCTCCCGGTGCCGAGCGGCGCGCTT TTTTCTTTTCATTGTTTCTCTGCCCTTTTGTGGTGTTCTCGTCTCATTCGTATCCCGTGTCAGACCGG CCGGCGTCACAGCGAATGTGGAGGATAGACTACAGTGCCGCTGTTATCTATGACTTTCTGGCTGTGGATG ATATAAACGGGGACAGGATCCAAGATGTTCTTTTCTTTATAAAAAACCAACAGCAGCAACAATTTAG CCGATCCTGTGTGGACGAAGGCTTTTCTCTCCCTGCACCTTTGCAGCTGCTGTGTCGGGGGCCAACGGC AGCACGCTCTGGGAGAGACCTGTGCCCAAGACGTGGCCCTCGTGGAGTGTGCTGTGCCCCAGCCAAGAG GCAGTGAGGCACCTTCTGCCTGCATCCTGGTGGGCAGACCCAGTTCTTTTCATTGCAGTCAACTTGTTCAC AGGGGAAACCCTGTGGAACACAGCAGCAGCTTCAGCGGGAATGCGTCCATCCTGAGCCCTCTGCTGCAG GTGCCCTGATGTGGACGGCGATGGGGCCCCAGACCTGCTGGTTCTCACCAGGAGCGGGAGGAGTTAGTG GCCACCTCTACTCCGGCAGCACCGGGCACCAGATTGGCCTCAGAGGCAGCCTTGGTGTGGACGGGGAAG TGGCTTCTCCTTCACGTACCCAGGACAGGTGCCCACTACATCCTCTTTCCCTGCGCAAGCTCCCTCTGC GGCTGCTCTGTGAAGGTCTCTACGAGAAGGTGACCGGGAGCGGCGGCCCGTTCAAGAGTGACCCGCACT GGGAGAGCATGCTCAATGCCACCACCCGAGGATGCTTTCCACAGCTCTGGAGCAGTGCGCTACCTGAT GCATGTCCCAGGGAACGCCGCTGCAGATGTGCTTCTTGTGGGCTCAGAGGCCTTCGTGCTGCTGGACGGG CAGGAGCTGACGCCCTCGCTGGACACCAAGGCAGCCCATGTCCTGAGAAAACCCATCTTCGGCCGCTACA AACCAGACACCTTGGCTGTAGCCGTTGAAAACGGAACCTGGCACCCGACAGACAGATCCTGTTTCTGGACCT TGGCACTGGAGCCGTCCTGTGTAGCCTAGCCCTCCCGAGCCTCCCTGGGGGTCCACTGTCCGCCAGCCTG CCGACCGCAGACCACCGCTCAGCCTTCTTCTTCTGGGGCTCCACGAGCTGGGGAGCACAGCGAGACGG AGACCGGGGAGGCCCCGGCACAGCCTGTACATGTTCCACCCACCCCTGCCGCGCTGCTGCTGGAGCTGGC CAATGTCTCTACCCACATTGTGCGCTTTGACGCGCTCCTGTTTGGCCAAAGCCGCCACGCCGCTACATC CTTCTGACAGGCCCGCAGACTCAGAGGCACCCGGCCTGGTCTCTGTGATCAAGCACAAGGTGCGGGACC TTGTCCCAAGCAGCAGGCTGGTCCGCCTGGGTGAGGGTGGGCCAGACAGTGACCAAGCCATCAGGGACCG GTTCTCCCGGCTGCGGTACAGAGTGAGGCTGAGAGGCAGCCAGCCAGAGCCTGTGGAGAGACTCCGCC TGCTGACACTAAAGTCTCTGGGAAGTGGGCCCTTCCCTGGGTCTCTGCACTGACTCCCCACTCCTGACC CTGGTGATGGTCCGCACTGGGCAGCAGCAGCCTTACCAGTCTCCATGATCACACCCAGGGACCTGCATG GGTGAGGGGACACCTGGGCCCTCTCTCCCGCCAGCATCCTCCCTGAGTCCCCACACAGGGCCTCACTCT GCACCCCAAGGGTCCCCTCACACAGGCAGCCTTCATAGTGGTCTCCCTGGCCACCTTGGGCAGAGC TGGGTGATGCAGCACCCATCCTTACCCGGTGCCCTCTCCTTGCCAGCTTCTCCCCAGGCCAGAGCGGCC ATCGCGTAGAAAGAACAGGGTGTCCCGGGACAGGCCGTCCCCACCCCATCCTGTAGAAGTCCATTCC CCTTTTCCCTCCTGTGCTCTGTCCCCAAGGAGTCATGGAACCTAGGGTACTGGGCCTCAACGGGAACCT GAGACAGCTCCAGCTTCGACAGCCCTTCCCGAGCTACAGGGGATCCTCTAGCATGGGGGGTGTGACTTG GTTCTCTTTGACCAGGTCTGTGAGGAAGCCTGGAGCAAGGGTCTCCCCAGCAGGATGGGTGGGGCCTGC TCTGGAGCTGAGCCCGTGGCCGCTCACAGGTGTCCTTAGTGGTGTGTCAGCTGTCTACTGGCTGCATGTG CTGTGAATATCCCAAGGAAGTGGCTGTGGAATGCGTGTGTTGGGTGAGTCTGTGCCCTCTCAGTAGACACT GGAGCTGCTCTGTCCCTGAAGAGGCCCGTGCCCCAGGCATGGCAAGCGCCTGCCTCTCCCTTCCGGTG CTCACACGCCACGCCGTGCCACCGATGCAGGACTCACCTCTGTGCCTTGCTGCTCCTGAGGCCAAGG			

10

20

30

40

GCAGCCATGGTGCTCTGTACTGCTCGGGCCGCCAGGTCACAGAGCCTGAGCTTCGTAGCCAAAGCAGCC TGATGACCCACCCACCAAGGAAGAAAGCAGAATAAACATTTTTGCACTGCCTGAAAAACCCCGGTGGTCA GGCGTGAGCCTAAAAA (配列番号 35)			
翻訳された蛋白質の配列			
MLDHKDLEAEIHPLKNEERKSQENLGNPSKEDNVKSAPPQSRL SRCRAAAFFLSLFLCLFVVFVVSFVIPCPRPASQRMWRIDYSAAVIYDFLAVDDING DRIQDVLFLYKNTNSSNNFSRSCVDEGFSSPCTFAAAVSGANGSTLWERPVAQDVALV ECAVPQPRGSEAPSACILVGRPSSFIAVNLFTGETLWNHSSSFSGNASILSPLLQVPD VDGDGAPDLLVLVTQEREEVSGHLYSGSTGHQIGLRGSLGVDGESGFLHVTRTGAHYI LFPCASSLCGCSVKGLYEKVTGSGGPFKSDPHWESMLNATTRMLSHSSGAVRYLMHV PGNAGADVLLVGSEAFVLLDQELTPRWTPKAAHVLRPKPIFGRYKPDTLAVAVENG TG TDRQILFLDLGTGAVLCSLALPSLPGGPLSASLPTADHRSAFFFWGLHELGSTSETET GEARHSLYMFHPTLPRVLELANVSTHIVAFDAVLFEP SRHAAYILLTG PADSEAPGL VSVIKHKVRDLVPSSRVRLGEGPDSDQAIRDRFSRLRYQSEA (配列番号 36)			
JAM3	83700	NM_032801	ヒト接合部接着分子 3 (JAM3), mRNA
mRNA 配列			
TAGACCTCAGCTTCCTCTGTCCACCATGGTGCCGGCTCGGCTGGGCCC GGCGGTGCGCCATGGTAACTGGGG CGGGTCG CAGGGTCTTGGCAGGCTGGGCGCATGCGCGCGGGGACTACAAGCCGCGCCGCTGCCGCTGG CCCCTCAGCAACCTCGACATGGCGCTGAGGCGGCCACCGGACTCCGGCTCTGCGCTCGGCTGCCTGAC TTCTTCTCTGCTGCTGCTTTTCAGGGGCTGCCTGATAGGGGCTGTAAATCTCAAATCCAGCAATCGAACCC CAGTGGTACAGGAATTTGAAAGTGTGGAAGTGTCTTGATCATTACGGATTGCGAGACAAGTGACCCAG GATCGAGTGGAAGAAAATTCAGATGAACAAACCACATATGTGTTTTTGACAACAAAATTCAGGGAGAC TTGGCGGGTTCGTGCAGAAATACTGGGGAAGACATCCCTGAAGATCTGGAATGTGACACGGAGAGACTCAG CCCTTTATCGCTGTGAGGTCTGTCGAAATGACCGCAAGGAAATGATGAGATTGTGATCGAGTTAAC TGTGCAAGTGAAGCCAGTGACCCCTGTCTGTAGAGTGCCGAAGGCTGTACCAGTAGGCAAGATGGCAACA CTGCACTGCCAGGAGAGTGAGGGCCACCCCGGCTCACTACAGCTGGTATCGCAATGATGTACCACTGC CCACGGATTCCAGAGCCAATCCAGATTTGCGCAATTTCTTTTCCACTTAAACTCTGAAACAGGCACTTT GGTGTTCAGTCTGTTTCAAGGACGACTCTGGGCAGTACTACTGCATTGCTTCCAATGACGCAGGCTCA GCCAGGTGTGAGGAGCAGGAGATGGAAGTCTATGACCTGAACATTTGGCGGAATTATTTGGGGGGTTCTGG TTGTCTTGTCTGTACTGGCCCTGATCACGTTGGGCATCTGCTGTGCATACAGACGTGGTACTTTCATCAA CAATAAACAGGATGGAGAAAGTTACAAGAACCCAGGGAACCAGATGGAGTTAACTACATCCGCACTGAC GAGGAGGGCGACTTCAGACACAAGTCATCGTTTGTGATCTGAGACCCGCGGTGTGGCTGAGAGCGCACAG AGCGCACGTGCACATACCTCTGCTAGAACTCCTGTCAAGGCAGCGAGAGCTGATGCACTCGGACAGAGC TAGACACTCATTCAAGGCTTTTCGTTTTGGCCAAAGTTGACCACTACTCTTCTTACTCTAACAAGCCAC ATGAATAGAAGAATTTTCTCAAGATGGACCCGGTAAATATAACCACAAGGAAGCGAAACTGGGTGCGTT CACTGAGTTGGGTTCTTAATCTGTTTCTGGCCTGATTCCCGCATGAGTATTAGGGTGATCTTAAAGAGTT TGCTCACGTAAACGCCCCTGCTGGGCCCTGTGAAGCCAGCATGTTCACTACTGGTCGTTTCAAGCAGCCAG ACAGCACCATGTGAGATGGCGAGGTGGCTGGACAGCACCAGCAGCGCATCCCGCGGGGAACCCAGAAAAG GCTTCTTACACAGCAGCCTTACTTCATCGGCCACAGACACCACCGCAGTTTCTTCTTAAAGGCTCTGCT GATCGGTGTTGCAGTGTCCATTGTGGAGAAGCTTTTTGGATCAGCATTTTGTAAAAACAACCAAAATCAG GAAGGTAAATTGGTTGCTGGAAGAGGGATCTTGCCCTGAGGAACCTGCTTGTCCAACAGGGTGTGAGGAT TTAAGGAAAACCTTCGTCTTAGGCTAAGTCTGAAATGGTACTGAAATATGCTTTTCTATGGGTCTTGT ATTTTATAAAATTTTACATCTAAATTTTGTCAAGGATGTATTTTGATTATTGAAAAGAAAATTTCTATT TAACTGTAAATATATTGTCAACAATGTTAAATAACCTATTTTTTTAAAAAGTTCAACTTAAGGTAGA AGTTCCAAGCTACTAGTGTTAAATTGAAAAATCAATAATTAAGAGTATTTTACCCAAGGAATCCTCTC ATGGAAGTTTGGTGTGATGTTCTTTCTCACACAAGTTTGTAGCCTTTTTCACAAGGGAACCTACTACTGT CTACACATCAGACCATAGTTGCTTAGGAAACCTTTAAAAATTCAGTTAAGCAATGTTGAAATCAGTTTG CATCTCTTCAAAAGAAACCTCTCAGGTTAGCTTTGAACTGCCTCTTCTGAGATGACTAGGACAGTCTGT ACCCAGAGGCCACCCAGAAGCCCTCAGATGTACATACAGATGCCAGTCAGCTCCTGGGGTTGCGCCAG GCGCCCCGCTCTAGCTCACTGTGCCTCGCTGTCTGCCAGGAGGCCCTGCCATCCTTGGGCCCTGGCAG TGGCTGTGTCCAGTGAGCTTTACTCACGTGGCCCTTGCTTCATCCAGCACAGCTCTCAGGTGGGCACTG CAGGGACACTGGTGTCTTCCATGTAGCGTCCAGCTTTGGGCTCCTGTAACAGACCTCTTTTGGTTATG GATGGCTCACAAAATAGGGCCCCCAATGCTATTTTTTTTTTTTAAAGTTTGTTAATTATTTGTTAAGATT			

10

20

30

40

GTCTAAGGCCAAAGGCAATTGCGAAATCAAGTCTGTCAAGTACAATAACATTTTAAAAGAAAATGGATC CCACTGTTCTCTTTGCCACAGAGAAAGCAGCCAGACGCCACAGGCTCTGTGCGATTTCAAACAAACCA TGATGGAGTGGCGGCCAGTCCAGCCTTTTAAAGAACGTCAGGTGGAGCAGCCAGGTGAAAGGCCTGGCGG GGAGGAAAGTGAACGCCTGAATCAAAGCAGTTTTCTAATTTTGACTTTAAATTTTTCATCCGCCGGAG ACACTGCTCCCATTTGTGGGGGACATTAGCAACATCACTCAGAAGCCTGTGTTCTTCAAGAGCAGGTGT TCTCAGCCTCACATGCCCTGCCGTGCTGGACTCAGGACTGAAGTGTGTAAAGCAAGGAGCTGCTGAGAA GGAGCACTCCACTGTGTGCCTGGAGAATGGCTCTCACTACTCACCTTGCTTTTCAGCTTCCAGTGTCTTG GGTTTTTTATACTTTGACAGCTTTTTTTTAAATTGCATACATGAGACTGTGTTGACTTTTTTTAGTTATGT GAAACACTTTTGCCGCAGGCCGCTGGCAGAGGCAGGAAATGCTCCAGCAGTGGCTCAGTGTCCCTGGTG TCTGCTGCATGGCATCCTGGATGCTTAGCATGCAAGTTCCTCCATCATTGCCACCTTGGTAGAGAGGGA TGGCTCCCCACCTCAGCGTTGGGATTACGCTCCAGCCTCCTTCTTGGTTGTATAGTATAGGGTAG CCTTATTGCCCCCTTCTTATACCTTAAACCTTCTACACTAGTGCCATGGGAACAGGTCTGAAAAAG TAGAGAGAAGTGAAGTAGAGTCTGGGAAGTAGCTGCCTATAACTGAGACTAGACGAAAGGAATACTC GTGTATTTAAGATATGAATGTGACTCAAGACTCGAGGCCGATACGAGGCTGTGATTCTGCCTTTGGATG GATGTTGCTGTACACAGATGCTACAGACTTGTACTAACACACCGTAATTTGGCATTGTGTTAACCTCATT TATAAAGCTTCAAAAAACCCAAAAAACCCAAA (配列番号 37)			
翻訳された蛋白質の配列			
MVPARLGPVAMVTGAGRRVLGWAHARGDYKPRRAAAGPSATL DMALRRPRLRLCARLPDFFLLLLFRGLIGAVNLKSSNRTPVQEFESVELSCIITD SQTSDPRIEWKKIQDEQTTYVFFDNKIQGLAGRAELLGKTSLKIWNVTRRDSALYRC EVVARNDRKEIDEIVIELTVQVKPVPVCRVPKAVPVGKMATLHCQSEGHPRPHYSW YRNDVPLPTDSRANPRFRNSSFHLNSETGTLVFTAVHKDDSGQYYCIASNDAGSARCE EQEMEYVDLNIIGGIIGGLVVLAVLALITLIGCCAYRRGYFINNKQDGESYKNPGKPD GVNYIRTDEEGDFRHKSSFVI (配列番号 38)			
KLHL17	339451	NM_198317	ヒト kelch 様 17 (ショウジョウバエ) (KLHL17), mRNA
mRNA 配列			
AGTGAGCGACACAGAGCGGGCCGCCACCGCCGAGCAGCCCTCCGGCAGTCTCCGCGTCCGTTAAGCCCGC GGGTCTCCGCGAATCGGCGGTGGGTCCGGCAGCCGAATGCAGCCCCGACGAGCGCCCGGCCGCGCAGG ACGCAGAGCCCCGGAGCACGGCAGCCCCGGGGCCCCGGGCCCGAGGCGCCGCGCCTCCACCGCCGAGCCGC CGGCCCCCGAGGCAGAGCGCACGCGGCCCGGCAGGCTCGGCCCGCAGCCCCATGGAGGGAGCCGTGCA GCTGCTGAGCCGCGAGGGCCACAGCGTGGCCACAACCTCAAGCGGCACTACCACGATGCCTTCGTGGCC ATGAGCCGCATGCGCCAGCGCGGCCCTCCTGTGCGACATCGTCTGCACGTGGCTGCCAAGGAGATCCGTG CGCACAAAGTGGTGTGGCCTCCTGCAGCCCTACTTCCACGCCATGTTCAAAATGAGATGAGCGAGAG CCGCCAGACCCACGTGACGCTGCACGACATCGACCCCTCAGGCCTTGGACCAGCTGGTGCAGTTTGCCTAC ACGGCTGAGATTGTGGTGGGCGAGGGCAATGTGCAGACTCTGCTCCCAGCCGCCAGTCTCCTGCAGCTGA ATGGCGTCCGAGACGCTTGTGCAAGTTTCTACTGAGTCAGCTCGACCCCTCCAAGTGCCTGGGTATCCG GGGCTTTGCCGATGCGCACTCCTGCAGCGACCTGCTCAAGGCCGCCACAGGTACGTGCTGCAGCACTTC GTGGACGTGGCCAAGACCGAGGAGTTTATGCTGCTGCCCTGAAACAGGTTCTGGAAGTGGTCTCTAGCG ACAGCCTGAACGTGCCTTCAGAGGAGGAGGTCTACCGAGCCGTCCTGAGCTGGGTGAAACACGACGTGGA CGCCCGCAGGCAGCATGTCCCACGGCTCATGAAGTGTGTGCGGCTGCCCTTGCTGAGCCGCGACTTCCTG CTGGGCCACGTGGATGCCGAGAGCCTGGTGGGACACACCCTGACTGCAAGGACCTCCTCATCGAGGCC TGAAGTTCCACCTGCTGCCTGAGCAGAGGGGCGTCTAGGCACCGCCGACACGTCCCCGGCGCTGCGA GGGGGCCGGGCTGTGCTTTTTGCTGTGGGCGGCGGGAGCCTGTTGCCATCCACGGAGACTGTGAGGCC TACGACACGCGCACCAGCCGCTGGCAGTGGTGGCCTCCATGTCCACGCGCCGGGCCCGGTGGGAGTGG CTGCGGTGGGGAACCGGCTCTATGCTGTGGGCGGCTATGATGGGACCTCAGACCTGGCTACCGTGGAGTC CTACGACCCCGTGACTAACACGTGGCAGCCGGAGGTGTCCATGGGCACAAGGCGAAGCTGCCTGGGTGTG GCCGCTTGCACTGGACTCCTGTACTCGGCCGGCGGCTATGACGGGGCCTCCTGCCTGAACAGTGTGAAC GCTACGACCCCTGACCGGAACGTGGACGTCCGTGCTGCTGAGCAGCAGGAGGCGCTATGTGCGAGT GGCCACGCTTGATGGGAACCTGTATGCTGTGGGCGGCTACGACAGCTCCTCACACCTGGCCACTGTGGAG AAGTATGAGCCCCAGGTGAACGTGTGGTGGCGGCTGGCGTCCATGCTGAGCCGACGAGCTCAGCGGGCG TGGCGGTGCTGGAGGTGCCCTGTACGTGGCAGGGGGCAACGACGGCACCAGCTGCCTCAACTCGGTAGA GAGATACAGTCAAAGGCTGGAGCCTGGGAAAGCGTGGCGCCCATGAATATCCGAGGAGCACGCATGAC CTGGTGGCCATGGACGATGGTTGTACGCCGTGGGGGTAACGACGGTAGCTCCAGCCTCAACTCCATCG			

10

20

30

40

AGAAGTACAACCCGAGGACCAACAAGTGGGTGGCCGCATCCTGCATGTTACCCGGCGCAGCAGTGTGGG TGTGGCGGTGCTGGAGCTGCTCAATTTCCCGCCGCATCCTCCCGACGCTGTCCGTGTCTCCACCAGC CTCTGACCCACCTACCACAGAGGCCTGCAGCCTCCACACATGCCTTAAGGGGACCGTGGCCCCCACCAGG GACGTCTGCGCCATCCGTTCACGTCTCTGCATCCATTCCCTTCATGTCTTTATTAGTTGTTTATTATT TAGTTATTTATCTTATTTATTGAGGGGTGAGGAGTGCCACGGCTGCCCGTTTACACCTTTAGCGTCTGGT CCTCTGCGTGTCTCCCTCCACTGCCTGCATGGGGGGCGGGGAGTGACCAGGCGGGGGCCTCACC CCCCAGGGCCGTGCTGCTCAGACCTTGACGGCTGTGGAGCAAGAGGCCCTGGGTCTCTCCAAGCAGCT GCAGACCCAGCTCGAATTTTGCACATGGCGGGGTCCCGGAAGGGTGGGAGCAGTTGTCTTCTCTGTC GTCGTCTGCCGTGTGCCATCTTCTGGATCTTGTAGTGGGTGCACACGCGTGCCTGGGACCCACACA GCAATACGAGTCCAACCTTAATAAACACATTTCTGGGGTCTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 39)			
翻訳された蛋白質の配列			
MQPRSERPAGRTQSPHEGSPGPGPEAPPPPPQPPAPEAERTRP RQARPAAPMEGAVQLLSREGHSVAHNSKRHYHDAFVAMSRMRQRLLCDIVLHVAAKE IRAHKVVLASCSPYFHAMFTNEMSESRTHTVTLHDIDPQALDQLVQFAYTAEIVVGE NVQTLPAASLLQLNGVRDACCKFLLSQLDPSNCLGIRGFADAHSCSDDLKAAHRYVL QHFVDVAKTEEFMLLPLKQVLELVSSDSLNPSEEEVYRAVLSSWKHDVDARRQHVPR LMKCVRLPLLSDRDFLLGHVDAESLVRHHPDCKDLLIEALKFHLLEPEQGVLTGTSRT RRCEGAGPVLFVAVGGGSLFAIHGDCEAYDTRDRWHVVASMSTRRARVGAAGVNRLY AVGGYDGTSLATVESYDPVTNTWQPEVSMGTRRSCLGVAALHGLLYSAGGYDGASCL NSAERYDPLTGTWTVAAMSTRRRYVRVATLDGNLYAVGGYDSSSHLATVEKYEPOVN VWSPVASMLSRSSAGVAVLEGALYVAGGNDGTSCINSEVERYSKAGAWESVAPMNI RSTHDLVAMDGWLYAVGGNDGSSSLNSIEKYNPRTNKWVAASCMFTRRSVGVAVLEL LNFPPSSPTLSVSSTSL (配列番号 40)			
KRT24	192666	NM_019016	ヒトケラチン 24 (KRT24), mRNA
mRNA 配列			
ACTCTTCGTATCACCTCTCCTATTCGCCTGGACAAGCTCATGTTTGCAGGAGCACCATGTCTTGCTCGT CTCGCGCCTCCTCCTCCAGGGCTGGAGGCAGCAGCTCAGCCAGGGTGTCTGCTGGTGAAGCAGCTTCAG CAGTGGAAGCAGATGTGGTCTGGGGGGCAGCTCGGCCAGGGCTTCCGAGGAGGAGCCAGCAGCTGCAGC CTGAGTGGGGGGCTAGCGGTGCTTTTGGGGGCAGCTTTGGAGGGGGCTTTGGTAGCTGCTCAGTAGGGG GTGGTTTTGGGGGAGCTTCAGGCTCTGGGACAGGATTTGGTGGGGGTTCTAGCTTTGGCGGGGTCTCTGG ATTTGGCAGGGGTTCTGGATTCTGTGGAGTTCTAGATTACAGCAGTGGTGTACTGTGAGGCTTCTACAGC TATGGTGGTGGTATGGGAGGTGGTGTGGCGATGGGGGGCTTTCTCTGGAGGGGAAAAGCAAACCATGC AGAACCTCAATGACCGCTTGGCCAAATACCTAGACAAGGTCAGAGCCCTGGAGGAGGCTAACACTGATCT GGAGAACAAAATCAAGGAGTGGTATGACAAATATGGGCCTGGGTCTGGAGACGGTGGATCGGGAAGAGAT TATAGCAAATACTATTCAATAATTGAAGATCTCAGAAACCAGATCATTTGCTGCCACTGTTGAAAATGCTG GGATCATTTTGCACATTGACAATGCCAGATTGGCTGCTGATGACTTCAGACTGAAGTATGAGAACGAGCT GTGTCTCCGGCAGAGCGTGGAGGCTGACATCAATGGCCTGCGGAAAGTCTGGATGACCTGACTATGACC CGCTCTGACCTGGAGATGCAGATTGAGAGTTTACCGAGGAGCTAGCCTACCTGAGGAAGAACCACGAGG AGGAAATGAAGAATATGCAAGGAAGCTCTGGAGGGGAGGTGACCGTAGAAATGAATGCTGCGCCAGGGAC CGACCTGACCAAATTACTGAATGACATGAGGGCGCAGTACGAGGAGCTGGCTGAGCAAAACCGCCGAGAG GCTGAGGAGCGGTTCAACAAGCAGAGCGCATCACTACAAGCACAATCTCCACTGATCTGGGGGACCCA CTTCTGCCAAGAATGAGATAACAGAACTAAAACGTACCCTGCAAGCCCTGGAAATTGAGCTTCAGTCCCA ACTGGCCATGAAAAGCTCCCTGGAGGGAACCTGGCTGACACAGAAGCTGGCTACGTGGCTCAGCTGTCA GAAATTCAAACGCAGATCAGTGCCCTGGAGGAGGAGATCTGCCAGATCTGGGTGAGACTAAATGCCAGA ACGCAGAGTACAAGCAATTGCTGGACATCAAGACACGCCTGGAGGTGGAGATCGAGACCTACCGCCGCT GCTCGATGGAGAGGGAGGTGGTTCTAGTTTTGCAGAATTTGGTGGTAGAACTCAGGATCTGTAAACATG GGATCCAGGGATCTGGTATCTGGTGACTCAAGATCTGGAAGCTGTTCTGGTCAAGGACGAGATTCAAGCA AGACTAGAGTGACTAAGACTATCGTAGAGGAGTTGGTGGATGGCAAGGTTGTCTCGTCTCAAGTCAGCAG TATTTCTGAGGTGAAAGTTAAATAAGGAACTTCCAGATCAACAAAAGTGCTTTCAAAGAAAAAAAATC AAGAAGGACACAAGCGAAGAAATGGCATCAATCTAGGCATCTTTCTGGATAATTTCAAGGAAAAGCTTCAG TCCAGAAATGGATGACTAGCCAACCTTTCTGCATCTTCTATTTCTCATTAGAATGCTCTTGAAATAGC TGAATTAACAACCTTTGCTTTAATTTCTATGCTTCAATAAATTTACTTTTGCAAGTTAAAAAAA AAAAAA (配列番号 41)			

10

20

30

40

翻訳された蛋白質の配列			
MSCSSRASSSRAGGSSSARVSAGGSSFSSGSRCLGGSSAQGFR GGASSCSLSGGSSGAFGGSFGGGFGSCSVGGGFGGASGSGTGFGGSSSFGGVSGFGRG SGFCGSSRFSSGATGGFYSYGGMGGGVGDGGLFSGGEKQTMQNLNDRLANYLDKVRA LEEANTDLENKIKEWYDKYGPSSGDGSGRDYSKYYSIIEDLRNQIIAATVENAGIIL HIDNARLAADDFRLKYENELCLRQSV EADINGLRKVLDDLTMTRSDLEMQIESFTEEL AYLRKNHEEEMKNMQSSGGEVTVMNAAPGTDLTKLNDMRAQYEELAEQNRREAE RFNKQSASLQAQISTDAGAATSAKNEITELKRTLQALEIELQSQLAMKSSLEGTLADT EAGYVAQLSEIQTQISALEEEICQIWGETKCQNAEYKQLLDIKTRLEVEIETYRRLD GEGGGSFAEFGGRNSGSVNMGRDLVSGDSRSGSCSGQGRDSSKTRVTKTIVEELVD GKVVSQVSSISEVKVK (配列番号 42)			
MAD2L1BP	9587	NM_014628	ヒトMAD2L1結合蛋白質(MAD2L1BP), 転写産物変異体2, mRNA
mRNA 配列			
ATTCTAACCGCAAGGAGTAGCGGAGGGGAGGTCGTGATGGCGGCGCCGGAGCGGAGGTTCTGTCTCAG CCGCAGTCCCTGATTTGGAGTGGTATGAGAAGTCCGAAGAACTCACGCCTCCAGATAGAATACTTGA GACAAGCTCTACGCAGGAACCTCTCAACGCTTCGGAGGCCCTTTTGCCCAAGAGACTGCATGGTACCAGTG GTGTTTCTGGGCTGTGAGCCAGGAAGGCTGCTGTCAGTTTACTTGTGAACCTCTAAAGCATATCATGT ATCAACGCCAGCAGCTCCCTCTGCCCTATGAACAGCTTAAGCACTTTTACCGAAAACCTTCTCCCCAGGC AGAGGAGATGCTGAAGAAGAAACCTCGGGCCACCCTGAGGTGAGCAGCAGGAAATGCCACAAGCCCTG GCAGAACTGGAGAGTGCTCTCAGCCACCTGGAGGACTTCTTTGCACGGACACTAGTACCGCGAGTGCTGA TTCTCCTTGGGGGCAATGCCCTAAGCCCCAAGGAGTTCTATGAACTCGACTTGTCTCTGCTGGCCCCCTA CAGCGTGGACCAGAGCCTGAGCACAGCAGCTTGTTTGCGCCGTCTCTTCCGAGCCATATTCATGGCTGAT GCCTTTAGCGAGCTTCAGGCTCCTCCACTCATGGGCACCGTCGTCATGGCACAGGGACACCGCAACTGTG GAGAAGATTGGTTTCGACCCAAGCTCAACTATCGAGTGCCAGCCGGGGCCATAAATGACTGTGACCCCT GTCATGTGGCAGACCTTCCATCCGAACCACGGCTTGGGAAGACTACATTTGGTTCAGGCACCACTGACA TTAAAGGCTTCCGCGAGTGAATGAGTGCTTCTTAATCCTAAAAACACAATGGCTGAATTATCTTTCTCC ATGTGGCGCTGAATACCCATCTGTTTGGAGCTAGAGTTGCTTCTGGTGAGAGAGGAAGCAACTCTCC TTCTGGTTGTCTGCCTCCCCTCAGATTTCTGATAGGCTGATGGCATGTGGCTGTGACTGTGACTGTAAT CATTGCTGAACAACATCTCTTTGAATCAAGGTTGATTTTCCAGAGGGTGCTGGGTGAGGCATTTCTAT TAGGAGTTGGAAGCAAAAATGGGTCCATAGACACTCTATGGAGGTGTCCCTTTCTGCTCTTTGCTGTGT CCTTTCAGAATTTTACCAGGAACATAATGTGGATGTGACTTATGAACTTAAATATAAAATAAATAGATT CTTATTATATTTTCTGAAAAA (配列番号 43)			
翻訳された蛋白質の配列			
MAPEAEVLSSAAVPDLEWYEKSEETHASQIELLETSSTQEPIN ASEAFCPRDCMVPVFPVPSQEGCCQFTCELLKHIMYQRQQLPLPYEQLKHFYRKPS PQAEEMLKKKPRATTEVSSRKQQALAELESVLSHLEDFFARTLVPRVLI LLGGNALS PKEFYELDL SLLAPYSVDQSLSTAACLRLRFRAIFMADAFSELQAPPLMGTVMMAQGH RNCGEDWFRPKLNYRVP SRGHKLTVTLSCGRPSIRTTAWEDIWFQAPVTFKGFRE (配列番号 44)			
MANSC1	54682	NM_018050	ヒトMANSC ドメイン含有1 (MANSC1), mRNA
mRNA 配列			
AACCACAAAACCCGCCAGGCCGGTGCGGGAGCTGCGGAGCATCCGCTGCGGTCTCGCCGAGACCCCCGC GCGGATTGCGCGGTCTTCCCGCGGGCGCGACAGAGCTGTCTCGCACCTGGATGGCAGCAGGGGCGCCG GGGTCTCTCGACGCCAGAGAGAAATCTCATCATCTGTGCAGCCTTCTTAAAGCAAATAAGACCAGAGG GAGGATTATCCTTGACCTTTGAAGACCAAACTAACTGAAATTTAAATGTTCTTCGGGGGAGAAGGGA GCTTGACTTACACTTTGGTAATAATTTGCTTCTGACACTAAGGCTGTCTGCTAGTCAGAATTGCCTCAA AAAGAGTCTAGAAGATGTTGTCAATTGACATCCAGTCATCTCTTCTAAGGGAATCAGAGGCAATGAGCCC GTATATACTTCAACTCAAGAAGACTGCATTAATCTTGTCTGTTCAACAAAAACATATCAGGGGACAAAG CATGTAACCTTGATGATCTTCGACACTCGAAAAACAGCTAGACAACCCAACTGCTACCTATTTTTCTGTCC CAACGAGGAAGCCTGTCCATTGAAACCAGCAAAGGACTTATGAGTTACAGGATAATTACAGATTTTCCA			

10

20

30

40

TCTTTGACCAGAAATTTGCCAAGCCAAGAGTTACCCAGGAAGATTCTCTCTTACATGGCCAATTTTCAC AAGCAGTCACTCCCCTAGCCCATCATCACACAGATTATTCAAAGCCCACCGATATCTCATGGAGAGACAC ACTTTCTCAGAAGTTTGATCCTCAGATCACTTGGAGAACTATTTAAGATGGATGAAGCAAGTCCCAG CTCCTTGCTTATAAGGAAAAAGGCCATTCTCAGAGTTCACAATTTTCTCTGATCAAGAAATAGCTCATC TGCTGCCCTGAAAATGTGAGTGCCTCCCAGCTACGGTGGCAGTTGCTTCTCCACATACCACCTCGGCTAC TCCAAAGCCCGCCACCCTTCTACCCACCAATGCTTCAGTGACACCTTCTGGGACTTCCCAGCCACAGCTG GCCACCACAGCTCCACCTGTAAACCACTGTCACTTCTCAGCCTCCCACGACCTCATTTCTACAGTTTTTA CACGGGCTGCGGCTACACTCCAAGCAATGGCTACAACAGCAGTTCTGACTACCACCTTTTCAGGCACCTAC GGACTCGAAAGGCAGCTTAGAAACCATACCGTTTACAGAAATCTCCAACCTAACTTTGAACACAGGGAAT GTGTATAACCCCTACTGCACCTTCTATGTCAAATGTGGAGTCTTCCACTATGAATAAAACTGCTTCTCTGGG AAGGTAGGAGGCCAGTCCAGGCAGTTCTCCCAGGGCAGTGTCCAGAAAATCAGTACGGCCTTCCATT TGAAAATGGCTTCTTATCGGGTCCCTGCTCTTTGGTGTCTGTCTCTGGTGATAGGCTCTGCTCTCTG GGTAGAATCCTCTCGGAATCACTCCGCAGGAAACGTTACTCAAGACTGGATTATTTGATCAATGGGATCT ATGTGGACATCTAAGGATGGAACCTCGGTGTCTCTTAATTCATTTAGTAACCAAGGCCAAATGCAATGA GTTTCTGCTGACTTGCTAGTCTTAGCAGGAGGTTGTATTTTGAAGACAGGAAAATGCCCTTCTGCTTT CCTTTTTTTTTTTTGGAGACAGAGTCTTGCTTTGTGCCCAGGCTGGAGTGCAGTAGCACGATCTCGGCT CTCACCGCAACCTCCGTCTCCTGGGTCAAGCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCTAAGTATCTGGGATTAC AGGCATGTGCCACCACACCTGGGTGATTTTTGTATTTTGTATAGAGACGGGGTTTACCATGTTGGTCAG GCTGGTCTCAAACCTCTGACCTAGTGATCCACCCTCCTCGGCTCCCAAAGTGTCTGGGATTACAGGCATG AGCCACCACAGCTGGCCCCCTTCTGTTTTATGTTTGGTTTTTGAAGGAATGAAGTGGGAACCAATTA GGTAATTTTGGGTAATCTGTCTCTAAAATATTAGCTAAAAACAAAGCTCTATGTAAAGTAATAAAGTATA ATTGCCATATAAATTTCAAATTCAACTGGCTTTTATGCAAAGAAACAGGTTAGGACATCTAGGTTCCAA TTCATTACATTCCTTGGTTCAGATAAAATCAACTGTTTATATCAATTTCTAATGGATTGCTTTTCTTT TTATATGGATTCTTTAAACTTATTCCAGATGTAGTTCCTTCCAATTAAATATTTG (配列番号 45)			
翻訳された蛋白質の配列			
MFFGEGSLTYTLVIIICFLTLRLSASQNCCLKSLEDVVIDIQSS LSKGIRNEPVYTSQEDCINSCCSTKNISGDKACNLMI FDTRKTARQPNCYLFFCPN EEACPLPKAKGLMSYRIITDFPSLTRNLPSQELPQEDSLLHGQFSQAVTPLAHHTDY SKPTDISWRDTLSQKFGSSDHLEKLFKMDESAQLLAYKEKHSQSSQFSSDQEIHL LPENVSAIPATVAVASPHHTSATPKPATLLPTNASVTPSGTSQPQLATTAPPVTTVTS QPPTTLISTVFTRAAATLQAMATTAVLTTFQAPTDSKGSLETIPFTEISNLTILNTGN VYNPTALSMSNVESSTMNKTASWEGREASPGSSSQGSVPENQYGLPFKEKWLILIGSLLF GVLFLVIGLVLLGRILSESLLRRKRYSLDYLINGIYVDI (配列番号 46)			
MOBKL1B	55233	NM_018221	ヒト MOB1, Mps One Binder キナーゼアクチベーター様 1B (酵 母) (MOBKL1B), mRNA
mRNA 配列			
GCGAGGTGGGGTAGCGGGCAAGCGGGCGCGGAGGTTTGCAAAGGCTCGCAGCGGCCAGAAACCCGGCT CCGAGCGCGCGCGGCCCGGCTTCCGCTGCCCGTGAGCTAAGGACGGTCCGCTCCCTCTAGCCAGCTCCGA ATCCTGATCCAGGCGGGGGCCAGGGGCCCTCGCCTCCCTCTGAGGACCGAAGATGAGCTTCTCTTTCA GCAGCCGCTCTTCTAAAACATTCAAACCAAAGAAGAATATCCCTGAAGGATCTCATCAGTATGAACTCTT AAAACATGCAGAAGCAACTCTAGGAAGTGGGAATCTGAGACAAGCTGTTATGTTGCCTGAGGGAGAGGAT CTCAATGAATGGATTGCTGTGAACACTGTGGATTTCTTTAACCAGATCAACATGTTATATGGAATATTA CAGAATCTGCACTGAAGCAAGCTGTCCAGTCATGTCTGCAGGTCCGAGATATGAATATCACTGGGCAGA TGGTACTAATATTAAGCAATCAAATGTTCTGCACCAAAATACATTGACTATTTGATGACTTGGGTT CAAGATCAGCTTGATGATGAACTCTTTTTCTTCTAAGATTGGTGTCCCATTTCCCAAAACCTTTATGT CTGTGGCAAAGACTATTCTAAAGCGTCTGTTCAGGGTTTATGCCCATATTTATCACCAGCACTTTGATTC TGTGATGCAGCTGCAAGAGGAGGCCACCTCAACACCTCCTTTAAGCACTTTATTTTCTTTGTTTCAGGAG TTTAATCTGATTGATAGGCGTGAGCTGGCACCTCTTCAAGAATTAATAGAGAACTTGGATCAAAGACA GATAAATGTTTCTTCTAGAACACAGTTACCCCTTGCTTCATCTATTGCTAGAACTATCTCATTGCTATC TGTTATAGACTAGTGATACAACTTTAAGAAAACAGGATAAAAAGATACCATTGCCTGTGTCTACTGAT AAAATTATCCCAAAGGTAGGTTGGTGTGATAGTTTCCGAGTAAGACCTTAAGGACACAGCCAAATCTTAA GTACTGTGTGACCACTCTTGTGTGTATCATAGTCACTTGGTTGTAATATGTGATGGTTAACCTGTA GCTTATAAATTTACTTATTATCTTTTACTCATTACTCAGTCATTTCTTTACAAGAAAATGATTGAATC			

10

20

30

40

TGTTTTAGGTGACAGCACAATGGACATTAAGAATTTCCATCAATAATTTATGAATAAGTTTCCAGAACAA ATTTCCTAATAACACAATCAGATTGGTTTTATTCTTTTATTTTACGAATAAAAAATGTATTTTTCAGTAA AAAAAA (配列番号 47)			
翻訳された蛋白質の配列			
MSFLFSSRSSKTFKPKKNIPEGSHQYELLKHAEATLGSNLRQA VMLPEGEDLNEWIAVNTVDFFNQINMLYGTITEFCTEASCPVMSAGPRYEYHWADGTN IKKPIKSAPKYIDYLMTWVQDQLDDETLFPSKIGVPFPKNFMSVAKTILKRLFRVYA HIYQHFD SVMQLQEEAHLNTSFKHFIFVQEFNLIDRRELAPLQELIEKLGSKDR (配列番号 48)			
NCBP1	4686	NM_002486	ヒト核キャップ結合蛋白質サブユニット1, 80kDa (NCBP1), mRNA
mRNA 配列			
ATTGAGAGGCCACCGGAAACCATTGAGAAGCCCCGGAGGACCGGCCTGAGCGGAGGCGGAGACTAGAGC GGCCGCCCGGCACGACCCGCCTTCAGGCGTACGACGACCGCGGCCCGGGGGCTCTGAGTGGCCAAAGCGGC GGCACTTTCTGCGTGGCCCCGGAAGGACATAGAGCGGAAGGCGGGAGAAAGAAGTAGCCGGCAGGCGGAG GCAGCCCAGGGGGCGGTTGCATGTGTGCCAGACGTTCTGAGCCACTGAGCTTCTCAGCCCGGCTGTC GCAGCGCTAGCCCCACCGCGCGCTCTCCTGCGCTTCCGGGGCCGTGGCGAGCTAGTGCGCTGCGTG CCGGCCCATCCGCGCGCTTGCAGCTGTCTTGCCTGCGCCAGCGGCCAGACAGTTCTGCGAGCGCTTAC CGCTGGCTCTCGGTTCCGCGGCGCACCGGAGGGCAGCATGTGCGGCGGCGGCACAGCGACGAGAACG ACGGTGGCGAGCCTCACAAAAGGAGAAAGACCTCTGATGCAAATGAACTGAAGATCATTTGGAATCTTT AATATGTAAGTAGGAGAAAAGAGTGCCTGCTCTTTGGAGAGCAACCTAGAAGGCTTGGCTGGTGTGTTTG GAAGCTGATCTTCCCTAACTACAAGAGCAAGATCTTAAGGCTTCTTTGTACAGTTGCACGCCCTATTACCTG AGAAGCTGACAATTTATACAACATTAGTTGGACTACTGAATGCCAGGAATTACAATTTTGGTGGAGAATT TGTAAGGCCATGATTGTCGCACTTAAAGAATCATTGAAAGCAAACAATTATAATGAAGCCGTGTATTTG GTCCGTTTTTTATCTGATCTTGTGAATTGTCATGTGATTGCCGCCCCATCAATGGTTGCTATGTTTGAAA ATTTTGTAAGCGTAACCTCAGGAAGAAGATGTACCTCAGGTGCGACGAGATTGGTATGTGTATGCATTTCT GTCATCTTTGCCCTGGGTTGGAAAGGAGTTGTACGAAAAGAAAGATGCAGAGATGGACCGCATCTTTGCC AACACTGAAAGCTATCTTAAAAGACGCCAAAAGACTCATGTACCCATGTACAGGTATGGACTGCTGATA AACCACATCCACAAGAAGAGTATTTAGATTGCCTGTGGGCCAGATTGAGAAATTGAAAAGGATCGCTG GCAGGAACGGCACATCCTAAGACCTTATCTTGCCCTTTGACAGCATCCTGTGTGAAGCACTGCAGCACAAT CTGCCTCTTTTACACCACCTCCTCACACTGAAGATTCACTGTACCCAATGCCAAGGGTCATCTTCAGAA TGTTTGATTACACAGATGATCCCGAGGGTCTGTGTCATGCCAGGGAGTCATTGAGTGAAGAGTTTGTAAAT AGAAGAGCAATCTTCACTGCATCATTAAGTCCCACTGGAAGGAAAGGAAGACTTGTGCTGCACAGTTAGTG AGCTATCCAGGAAGAACAAGATCCCCTTGAACCTACCACATAGTTGAGGTGATCTTTGCAGAGCTGTTTC AACTTCCAGCACCCCTCACATTGATGTGATGTACACAACACTCCTCATTGAACTGTGCAAACTTCAACC TGGCTCTCTACCCCAAGTTCTTGCACAGGCAACTGAAATGCTATACATGCGTTTGGACACAATGAACACT ACCTGTGTAGACAGGTTTATTAATTGGTTTTCTCATCATCTAAGTAACTTCCAGTTCCGTTGGAGCTGGG AAGATTGGTCAGATTGTCTTAGTCAAGATCCTGAAAGTCCCAACCGAAGTTTGTAAAGAGAAGTTCTAGA AAAATGTATGAGGTTGTCTTACCATCAGCGTATATTAGATATTGTTCCCTCCTACCTTCTCAGCTCTGTGT CCTGCAAAACCACTGCATTTACAAGTATGGAGATGAAAGTAGCAATTTCTCTTCTGGACATTTCTGTTG CCCTCTGTTTAGCTGTTGCCTTTAAAAGTAAGGCAACCAATGATGAAATCTTCAGCATTCTGAAAGATGT ACCAAATCCTAACAGGATGATGACGACGATGAAGGATTCAGTTTTAACCATTGAAAATAGAAGTCTTT GTACAGACTCTGCTACACTTGGCAGCCAAATCATTGAGCCACTCCTTCAGTGCTCTTGCAAAAGTTTCATG AAGTCTTCAAAACCTAGCTGAAAGTGATGAAGGAAAGTTACATGTGCTAAGAGTTATGTTTGAGGTCTG GAGGAACCATCCACAGATGATTGCTGTACTAGTGGATAAGATGATTCGTACACAAATAGTTGATTGTGCT GCCGTAGCAAATTGGATCTTCTCTTCAAGACTATCTCGTGACTTTACCAGATTGTTTGTGTTGGAAATTT TGCACCTTACAATTCGTAAGATGAACAAACATGTCTGAAAGATCCAGAAAGAGCTGGAAGAAGCTAAAGA GAAACTTGCTAGGCAACACAAACGGCGAAGTGATGATGACGACAGAAAGCAGTGACAGGAAAGACGGGGTT CTTGAGGAACAAATAGAACGACTTCAGGAAAAAGTGGAAATCTGCTCAGAGTGAACAAAAGAATCTTTTCC TCGTTATATTTTACGCGGTTTATCATGATCTTGACCGAGCACCTAGTACGATGCGAAACTGATGGGACCAG TGTATTAACACCATGGTATAAGAACTGTATAGAGAGGCTGCAGCAGATCTTCTACAGCATCACCAAATA ATCCAGCAGTACATGGTGACCTGGAGAACCTTCTCTCACTGCTGAATTAGACCCTCATATCTTGGCCG TGTTCCAGCAGTCTGTGCGCTGCAGGCTAAGGGTCATTTTTCCTCATGTCAAGGTTTTTTTGTATAT CTTAAATAAATTTGTCTTATTTTGTGATGGTTTGAATGCTTGCTTCTTGTAGTATCCTTTCACCTTCTTA			

10

20

30

40

AAGGAAACAAAGGGGAAGAGGACAGTGAATGAACATGGCATTACTTTTAATTGCCCTGAAAAGCAAATAC
 TTCCTAACGGCAGTAATGTGACTATGACCATGATATATTATATATGTGACAGATACAAATTCTCTGTGAT
 CAGTTTGTTATTTTTTTTCTCCTTAAGGCACAAAATAATTGGTTTGAGGTATGTGAAACACTAGAGGTCA
 ACCTTACATAGTATATAGAAGTATGAGGTGTTACCCAGCTACCCAGTAGCATAACTTTTCACAGCTCGGGG
 ATGAATTAACATGGCTGAAATAAACTAAAAGTATGGTTTTTAAACTTTGGCATTTTCATGATTTATCATC
 TCACTCTACTCTAAAAGTGGTGGTTTCTTACTGAAGGTGTTCTCCATTTGAAATTTTATCTTCAAAGTAT
 TTTTAAGTAGTATCTTTAAGACATGACTTGTAGTAATAAAAGTGTACTAGTTGGAAGAGTAGCTCTCA
 AATTTGTCTTAATGTAAATCACCTGGGAATCTTTCAAGTTATTTTGAAATTTAAACCACCGTCTGGGGGT
 GGAACGCAGACATCCTCAGTAATCCTTAAAGTTTCCCAGGTGATTCAGGTGTTGGTCACCATTATCTTA
 GAGCATCTACTCACTTCTCTAGCCTTGGGGTTATTTGTCCAAGGTCTTGAGTGAGTTACAGAATACTTA
 AAGTGGATGTAGAGTGGTCAGATTGACTGAAACTATACCCTGAATTAGATGTGAGTTTAGATTTTGT
 ATATGGAACCTGATCCAAAAAACTACGAAGTCTGAGCTTGTTCCTGTATAGTACTGATGCTGAAATAA
 GATGACAGCAGTTTGTAAAATAATACACAAATATGAGGAATTGTCTGACATTCCAAATTTTCGAGGATTTT
 TAGACTTTTTTCATTAAACCTTAGAAAAAATTACCAGTAATCCTACAACACTACTGGTAGTGTGTTGTGC
 ATTTGCACAAAATAGGTATAATTTTTCTTATTACATCCCAAGTTTATGATGCATTAAAGCGTTTTGCATA
 TTTTGATATATTTTGTCTTTGGTTTACCATACATTTTAGTGGCTACAGAATGTAGTCTGCTTAATAAATG
 GGAATTCCTAGAATGTTTAAATACCATACTATTTAAGACAAAATACAAAATATCCAGAAAAATCCAGGTT
 GCGTGGCTGGTTAGTAAAGGACTAAAACCCAGGTTCTTGGCTAAATGTTTTCGTTTATACTGTTTATCTT
 TCCCATTGCTTAAGCACAGCACAACTATGTAATTATATATAATTACAGTTGACCCCTGAACAACATGGG
 TTTGAACTGTGTGAGTCTCCTTACACACAGGTTTTCTCCACCCCTGAGATGGCAAGACAGCCCTTGT
 CTTCCCTCAGCCTGCTCAACGTGAAGATGATGAGGATGAAGACCTTTATGATGATCCACTTCTACTTATTA
 AATAGTAAATATATTTTTTCTTATGATTTTATTTTCTTTCTCTAGCTTCATAAGAATATAGCATATGG
 GCTGGGCGCAGTGGCTCACGCCTGTAATCCAGCAGTCTTGGGAGGCTGAGGCGGGCGGATCACAAGGTCA
 GGAGATTGAGACCATCCTGGCTAACACAGTGAACCCCTGTCTCTACTAAAAACACAAAACTTAGCCAGG
 CGTGGTGGTACATGGCTGTAGTCCCAGCTACTTGGGAGGCTGAGACAGGAGAATCGCTTGAACCTGGGAG
 GTGGAGGTTTCAGTGAGCCAAGATTGTGCCACTGCCTCCAGCCTGGGTGATGGAGCGAGGCTCTGTCTC
 AAAAAAGAAAAAAATATATAGCATATAACATACAAAATGAGTTTATCAACTGTTTGTATTGGTAAGTC
 AGCAGTGGGCTATTGGTGGTTAAGTTTTGGGGGAGTCAAAAGTTACATGCAAATTTTTTACTGTGCGGGG
 TGTCAGCATCCCTAACCCCATGTTGTTCAAGGGTCACTGTAGTTTAAATGACTCCTGTCTCAAAAAAC
 CAAAGGATAACCTTTAAGGGATTGGTAACCTTGACTCAAACTGCTTTGTAATCTTTTACAATGTACTG
 AAAAGTGTGGCTAGTTATGTTTGATCCACATTTCTAGAGAAATTTGAGGTTTTAATTTCTTTCTCTTGG
 TCCTCTCTTCATGTATAATGGTTGCTTTTAAACAGCTGTTTCGCTGATGTGGTCTGCTGTCTCCAGTCTA
 GCAGCTTTAGTGTATGAAAAATTGAAGTAGGAATTGAGTTTGAAGAAATAAAGGTGTAAGAGCAAACA
 TTCAACAGTTGCTGTCCCCAGTAATGAAGTTCATACAGACAAAAGATGGCATGTCACTGTACATCATACC
 TTGCAATAAATATCTGTAAATTGTGCTGGTGCAATTTAACATGCTTTTGTCAAAGTAAA (配列番号 49)

10

20

翻訳された蛋白質の配列

MSRRRHSDENDGGQPHKRRKTSANETEDHLES LICKVGEKSAC
 SLESNLEGLAGVLEADLPNYKSKILRLLLCTVARLLPEKLTIIYTTLVGLLNARNYNFGG
 EFVEAMIRQLKESLKANNYNEAVYLVRFLSDLVNCHVIAAPSMVAMFENFVSVTQEED
 VPQVRDWWYVYAFLLSSLPWVGKELYEKKDAEMDRI FANTESYLKRRQKTHVPMQVWT
 ADKPHPQEEYLDCLWAQIQKLKKDRWQERHILRPYLA FDSILCEALQHNLPPTPPPH
 TEDSVYPMPRVIFRMFDYTDDEPGVMPGSHSVERFVIEENLH CIIKSHWKERTCAA
 QLVSYPGKNKIPLNYHIVEVIFAELFQLPAPPHIDVMYTTLLIELCKLQPGSLPQVLA
 QATEMLYMRDLTMNTTCVDRFINWFSHHLSNFQFRWSWEDWSDCLSQDPESP KPFVR
 EVLEKCMRLSYHQRI LDI VPTFSALCPANPTCIYKYGDESSNSLP GH SVALCLAVAF
 KSKATNDEIFSI LKDV PNPNQDDDDDEGFSFNPLKIEVFVQ TLLHLAAKSF SHSFSAL
 AKFHEVFKT LAESDEGKLHVL RVMFEVWRNHPQMI AVLVDKMI RTQIVDCAAVANWIF
 SSEL SRDFTRL FVWEILHSTIRKMNKHLKIQKELEEAK EK LARQHKRRSDDDDRSSD
 RKDGVLEE QIERLQEKVES AQSEQKNLFLVIFQRFIMILTEHLVRCETDGT SVLTPWY
 KNCIERLQQIFLQHHQIIQQYMTLENLLFTAELDPHILAVFQQFCALQA (配列番号 50)

30

40

NMU	10874	NM_006681	ヒトニューロメジン U (NMU), mRNA
mRNA 配列			

[illegible]

GCAGACTGGGCTGCCCCTGGTACTTCGTTGCCTCTGTGGGCCAATGTAACCGCTTCTGGTATGGCGGCTGCCATGGCAATGCCAATAACTTTGCCTCGGAGCAAGAGTGCATGAGCAGCTGCCAGGGATCTCTCCATGGCCCCGTCGTCGCCAGCCTGGGGCTTCTGGAAGGAGCACCCACACGGATGGTGGCGGCAGCAGTCTTGCA GGCGAGCAGGAACCCAGCCAGCACAGGACAGGGGCCGCGGTGCAGAGAAAGCCCTGGCCTTCTGGTGGTC TCTGGCGGCAAGACCAACAGCCTGGGCCAGGGAGGGCCCCACACCCAGGCCTTTGGAGAATGGCCATG GGGGCAGGAGCTTGGGTCCAGGGCCCCTGGACTGGGTGGAGATGCCGGATCACCAGCGCCACCCCTCCAC AGCTCCTCCTACAGGATTAGCTTGGCAGGTGTGGAGCCCTCGTTGGTGCAGGCAGCCCTGGGGCAGTTGG TGGCGCTCTCCTGCTCAGACGACACTGCCCCGAATCCCAGGCTGCCTGGCAGAAAAGATGGCCAGCCCAT CTCTCTGACAGGCACAGGCTGCAGTTTCGACGGATCCCTGATCATCCACCCCTGCAGGCAGAGGACGCG GGCACCTACAGCTGTGGCAGCACCCGGCCAGGCCGCGACTCCAGAAGATCCAACTTCGCATCATAGGGG GTGACATGGCCGTGCTGTCTGAGGCTGAGCTGAGCCGCTTCCCTCAGCCAGGGACCCAGCTCAGGACTT TGGCCAAGCGGGGGCTGCTGGGCCCTGGGGCCATCCCTCTTACACCCACAGCCTGCAAAACAGGCTG CGTTTGGACCAGAACCAGCCCCGGGTGGTGGATGCCAGTCCAGGCCAGCGGATCCGGATGACCTGCCGTG CCGAAGGCTTCCCGCCCCAGCCATCGAGTGGCAGAGAGATGGGCAGCCTGTCTCTTCTCCAGACACCA GCTGCAGCCTGATGGTCCCTGGTCATTAGCCGAGTGGCTGTAGAAGATGGCGGCTTCTACACCTGTGTC GCTTTCAATGGGCAGGACCGAGACCAGCGATGGGTCCAGCTCAGAGTTCTGGGGGAGCTGACAATCTCAG GACTGCCCCCTACTGTGACAGTGGCAGAGGGTGATACGGCCAGGCTATTGTGTGTGGTAGCAGGAGAAAG TGTGAACATCAGGTGGTCCAGGAACGGGCTACCTGTGCAGGCTGATGGCCACCGTGTCCACCACTCCCCA GATGGCACGCTGCTCATTTACAACCTTGGGGCCAGGGATGAGGGCTCCTACACGTGCAGTGCCTACCAGG GGAGCCAGGCAGTCAGCCGCAGCACCCGAGGTGAAGGTGGTCTCACCAGCACCCACCGCCAGCCAGGGGA CCCTGGCAGGGACTGCGTCGACCAGCCAGAGCTGGCCAACTGTGATTGATCCTGCAGGCCAGCTTTGT GGCAATGAGTATTACTCCAGCTTCTGCTGTGCCAGCTGTTACGTTTCCAGCCTCACGCTCAGCCCATCT GGCAGTAGGGATGAAGGCTAGTTCCAGCCCCAGTCCAAAATAGTTTCATAGGGCTAGGGAGAAAGGAAGAT GGACTCTTGGCTTCCCTCTCTCTGGCTGGCAAAGGGAGTTATCTTCTGGAATACATTAGCTCTTTCAAAA CCCACCCAGTGTTTAGCCTCAACGGCAGCCAGTTACCAGCTTCTCTCTGTAGCCTTCAGCAGTGTGTGCA TCTCTGACATAACCACAGGCTGCTGTTTTCAAGAAGAGCAATCTGTTTGGATAAGAAAAACCTTTACTTT ACAGCTTCCCTTTATAATTTGTTACACAGGAATAGTTAAATGCATTTGTTTGTGTTTTTGGAGACAGA GTTTCACCTCTTGTGTCAGGCTGGAGGGCAATGGCGCATCTCAGCTCACTGCAACCTCCGTCTCCTGG GTTCTTGATTCTCCTGTGTGAGCTTCTGAGTAGCTAGGATTACAGATGCCTATCACCATGCCTGGGTAA TTTTTGTATTTTTAGTTGAGATGGGTTTACCAGTGTGGCCAGGCTGGTCTCGAACTTCTGACCTCAGA TGATCTGCCCCGCTCAGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGCATGAGCCACCCAGCCCATCAATG CATTTTTTTTTATTTTTTTTTTGGAGACAGAGTTTCGCACTTCTTGCCAGGCTGGAGTACAATGGTGCGAT CTTGGCTCACTGCAACCTCCACCTCCTGGGTTCAAGCGCTTCTCCAGCCTCAGCCTCCTGAGTAGCTGGG ATTACAGGTATGTGCCACCATGCCTGGCTAATTTTTGTATTTTTAGTAGAGACGGGGTTTCTCCATGTTGG TCAGACTGGTCTTGAATCCCAGCCTCAGGTAATCCGCCCGCCTCGGCCCTCCCAAATGCTGGGATTAGA GGTGTGAGCCACTGTGCCAGCCCATCAATGTGTTTTAAAGCTAGCTGTGAGGGTTCCACTTAATTTAAA GCTGGGCAGGGAGATGTGTAATGATTTCAAAGTTAACACCTGTTTGTGTTTTCTAAAGGGCATGCCAAGTCC TGCTGTATCAGGGAAGTATTCTGTGCTAAAATCAGCGATGGTTCAATTGCTCTAGTCTCTCTCACCTTCT AGGCAGTGCATCAGTCAGCTCTAAATCTGGTGACAGGGTTAACAGCATAACCTTGTGGCAAAATGGA ATAGATGTTAAGACCTCAAATAGGGATTGGGATGAAACAGCTGCAGTTAGCAGTGTATCTGAGCATGA AAGAAGTGGAAACGCTCCTTACGTCGAGATGTTGGACCTTGAAGCCCTCCTGAGGCCAACATGCAATCT GGCTGTGACGGTTCTCTGACACCTGTGTAAGCTGACCAGCCTGCTCTGTACAGTGACAATGAGGAGCC CCTCTCTTCTTAAGTAGGAATCTGTGAAGCAAAATGTTTGTGCTGCCAAAGACAAATCAGACTGTGAGTCA TAAAAACAGCATTAGCAGGATGAGGATAGCAATGGGGAAGGGTTGTGGCAATGCAGTAACAGGGAAAT GGCTTCAGAAATGGTTTGAGTTGGAAGACAACATTCTTCATCTCTCAGGACTTCTAATTCCTTGATGCTA AAAGAAGAGGCATGGATTCTATGAGCTTCCAAGTCCCTTTCCACTTTAACCTTCTACAAATCTTTCAGAG GACTGCCTAGTAGCAAGGTTATTCCTGGACACAGGAAAGACGGGCATTACAGGGACCAAAGCTCTGAAA GGTGACTTTTATTACCAACACACTGGCTGGAAAAGGGACAAACACATCACGGGTGAGTGATACTTCTCA GTCTTCTCTACTCATTCACAAAGGAAATGTGGGCTGGGGCAGAGGTCTTTTTTCAATTAATACTGGAAA AATATTGAAGACATCCATGTTCACTTATGGCTGGTTTGTCTATAGAAATGGAAAATAAGGCCACTTT TTTGAAATCCCCAGTTTAATTAATAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 53)	10
翻訳された蛋白質の配列	20
MRLLLLVPLLLAPGSSAPKVRQSDTWGPWSQWSPCSRTCGG GVSRFRPCYSQRRDGGSSCVGPARSRHSRTESECPDGARDFRAEQCAEFDAEFQGR RYRWLPYYSAPNKCELNCIPKGENFYKHEAVVDGTPCEPGKRDVCVDGSCRVVGCD	30
	40

HELDSSKQEDKLCRCGGDGTTCYPVAGTFDANDLSRAVKNVRGEYYLNGHWTIEAARA LPAASTILHYERGAEGDLAPERLHARGPTSEPLVIELISQEPNPGVHYEYHLPLRRPS PGFSWSHGSWSDCSAECGGGHQSRLVFCTIDHEAYPDHMCQRQPRPADRRSCNLHPCP ETKRWKAGPWAPCSASC GGGSQSRVYCISSDGAGIQEAVEEAEACAGLP GKPPAIQAC NLQRCAAWSPEPWGECVSCGVGRKRSVTCRGERGSLHTAACSLDRPPLTEPCVH EDCPLLSDQAWHVGTWGLCSKSCSSGTRRRQVICAIGPPSHCGSLQHSKPV DVEPCNT QPCHLPQEVP SMQDVHTPASNPWMPLGPQESPASDSRGQWWAAQEHPSARGDHRGERG DPRGDQGT HLSALGPAPSLQQPPYQQPLRSGSGPHDCRHS PHGCCPDGHTASLG PQWQ GCPGAPCQQSRYGCCPDRVSVAEGPHHAGCTKSYGGDSTGGMPSRRAVASTVHNTHQP QAQQNEPSECRGSQFGCCYDNVATAAGPLGEGCVGQPSHAYPVRCLLPSAHGSCADWA ARWYFVASVGQCNRFWYGGCHGNANNFASEQECMSSCQGS LHGPRRPQPGASGRSTHT DGGSSSPAGEQEPSQHRTGA AVQRKPWPSSGGLWRQDQQPGPGAPHTQAFGEWPWGQE LGSRAPGLGGDAGSPAPPFHSSSYRISLAGVEPSLVQAALGQLVRLSCSDDTAPESQA AWQKDGQPISSDRHRLQFDGSLI IHPLQAEDAGTSCGSTRPGRDSQKIQLR IIGGDM AVLSEAELSRFPQPRDPAQDFGQAGAAGPLGAI PSSHPQPANRLRLDQNP RVVDASP GQIRIMTCRAEGFP PPAIEWQRDQPVSSPRHQLQPDGSLVISRVAVEDGGFYTCVAF NGQDRDQRWVQLRVLGELTISGLPPTVTVP EGD TARLLCVVAGESVNIRWSRNLFPVQ ADGHRVHQSPDGTLLIYNLRARDEGSYTC SAYQGSQAVSRSTE VKVVSAPTAPQPRDP GRDCVDQPELANCDLILQAQLCGNEYYSFCCASC SRFQPHAQPIWQ (配列番号 54)			
PCDH1	5097	NM_002587	ヒトプロトカドヘリン 1 (PCDH1), 転写産物変異体 1, mRNA
mRNA 配列			
CGCAAAGCCGCCGGGCTGCTGCGCCAGAGCCAGCCGGAGCCGGAGCCGAGCCGAACTGCAGCTCCAG CCCCAGCCGTGCGGAGCCGCAGCCAGGCCGGGGCCGGCGCGCGGCTCATGGACAGCGGGGCGGGCGGCCG GCGCTGCCCGGAGGCGGCCCTCCTGATTCTGGGGCCTCCCAGGATGGAGCACCTGAGGCACAGCCAGGC CCTGGGGGGCAACGGCTACTGCTGCCCTCCATGCTGCTAGCACTGCTGCTCCTGCTGGCTCCATCCCCAG GCCACGCCACTCGGGTAGTGTACAAGGTGCCGGAGGAACAGCCACCCAACACCCTCATTGGGAGCCTCGC AGCCGACTATGGTTTCCAGATGTGGGGCACCTGTACAAGCTAGAGGTGGGTGCCCGTACCTTCGCGTG GATGGCAAGACAGGTGACATTTTACCACCGAGACCTCCATCGACCGTGAGGGGCTCCGTGAATGCCAGA ACCAGCTCCCTGGTGATCCCTGCATCCTGGAGTTTGAAGTATCTATCACAGACCTCGTGCAGAAATGGCAG CCCCGGCTGCTAGAGGGCCAGATAGAAGTACAAGACATCAATGACAACACACCCAACCTTCGCCTCACCA GTCATCACTCTGGCCATCCCTGAGAACACCAACATCGGCTCACTCTTCCCCATCCCGCTGGCTTCAGACC GTGATGCTGGTCCCAACGGTGTGGCATCCTATGAGCTGCAGGCTGGGCTGAGGCCAGGAGCTATTTGG GCTGCAGGTGGCAGAGGACCAGGAGGAGAAGCAACCACAGCTCATTGTGATGGGCAACCTGGACCGTGAG CGCTGGGACTCCTATGACCTCACCATCAAGGTGCAGGATGGCGGCAGCCCCACGCGCCAGCAGTGCCC TGCTGCGTGTACCGTGCTTGACACCAATGACAACGCCCCCAAGTTTGAAGCGGCCCTCCTATGAGGCCGA ACTATCTGAGAATAGCCCCATAGGCCACTCGGTATCCAGGTGAAGGCCAATGACTCAGACCAAGGTGCC AATGCGAGAAATCGAATACACATTCACCAGGCGCCCGAAGTTGTGAGGCGTCTTCTCGACTGGACAGGA ACACTGAGCTTATCACTGTTTCAGGGCCCGGTGAGCCGTGAGGACCTAAGCACCTTCGCGTTCAGTGCT TGCTAAGGACAGGACACCAACCCCAAGAGTGCCCGTGCAGGTTGTTGACCGTGAAGGACATGAAT GACAATGCCCCACCATTGAGATCCGGGGCATAGGGCTAGTGACTCATCAAGATGGGATGGCTAACATCT CAGAGGATGTGGCAGAGGAGACAGCTGTGGCCCTGGTGCAGGTGTCTGACCGAGATGAGGGAGAGAATGC AGCTGTACCTGTGTGGTGGCAGGTGATGTGCCCTTCCAGCTGCGCCAGGCCAGTGAGACAGGCAGTGAC AGCAAGAAGAAGTATTTCTGCGACTACCAACCCCGCTAGACTACGAGAAGGTCAAAGACTACACCATTG AGATTGTGGCTGTGGACTCTGGCAACCCCCCACTCTCCAGCACTAATCCCTCAAGGTGCAGGTGGTGGA CGTCAATGACAACGCACCTGTCTTCACTCAGAGTGCTACTGAGGTGCGCTTCCCGGAAAACAACAAGCCT GGTGAAGTGATTGCTGAGATCACTGCCAGTGATGCTGACTCTGGCTTAATGCTGAGCTGGTTTACTCTC TGGAGCCTGAGCCGGCTGCTAAGGGCCTCTTACCATCTCACCCGAGACTGGAGAGATCCAGGTGAAGAC ATCTCTGGATCGGGAACAGCGGGAGAGCTATGAGTTGAAGGTGGTGGCAGCTGACCGGGGAGTCTTAGC CTCCAGGGCACAGCCACTGTCCTTGTCAATGTGCTGGACTGCAATGACAATGACCCCAAAATTTATGCTGA GTGGCTACAACTTCTCAGTGATGGAGAACATGCCAGCACTGAGTCCAGTGGGCATGGTGACTGTCAATTGA TGGAGACAAGGGGGAGAATGCCAGGTGCAGCTCTCAGTGGAGCAGGACAACGGTGACTTTGTTATCCAG AATGGCACAGGCACCATCTATCCAGCCTGAGCTTTGATCGAGAGCAACAAGCACCTACACCTTCCAGC TGAAGGCAGTGGATGGTGGCGTCCACCTCGCTCAGCTTACGTTGGTGTCAACATCAATGTGCTGGACGA GAATGACAACGCACCTATATCACTGCCCTTCTAACACCTCTCACAGCTGCTGACCCCCAGACACGT CTTGGTGAGACGGTCAGCCAGGTGGCAGCCGAGGACTTTGACTCTGGTGTCAATGCTGAGCTGATCTACA			

10

20

30

40

[illegible]

ACTTGGGCTTGGAGTGGCCAGCTCCGCGCTTTCCGATTTTGGGGGCTTTCCAGAAAATGTTGCAAAAA AGCTAAGCCGGCGGGCAGAGGAAAACGCCTGTAGCCGGCGAGTGAAGACGAACCATCGACTGCCGTGTTT CTTTTCTCTTGGAGGTTGGAGTCCCCTGGGCGCCCCACACGGCTAGACGCCTCGGCTGGTTCGCGACG CAGCCCCCGGCGGTGGATGCTCACTCGGGCTCGGGATCCGCCCAGGTAGCGGCCTCGGACCCAGGTCTT GCGCCAGGTCTCCCCTGCCCCCAGCGACGAGCCGGGGCCGGGGCGGGCGCCCGGGGGCCATGC GGGTGAGCCGCGGCTGCAGAGGCCTGAGCGCCTGATCGCCGCGGACCCGAGCCGAGCCACCCCCCTCCC CAGCCCCCACCCTGGCCGCGGGGGCGGCGCGCTCGATCTACGCGTCCGGGGCCCCCGGGGGCCGGGCC GGAGTCGGCATGAATCGCTGCTGGGCGCTCTTCTGTCTCTCTGCTGCTACCTGCGTCTGGTCAGCGCCG AGGGGGACCCCATTTCCGAGGAGCTTTATGAGATGCTGAGTGACCACTCGATCCGCTCCTTTGATGATCT CCAACGCTGCTGCACGGAGACCCCGGAGAGGAAGATGGGGCCGAGTTGGACCTGAACATGACCCGCTCC CACTCTGGAGGCGAGCTGGAGAGCTTGGCTCGTGGAAGAAGGAGCCTGGGTTCCCTGACCATTGCTGAGC CGGCCATGATCGCCGAGTGCAAGACGCGCACCGAGGTGTTGAGATCTCCCGGCGCTCATAGACCGGCAC CAACGCCAACTTCTGTGTGGCCGCCCTGTGTGGAGGTGCAGCGCTGCTCCGGCTGCTGCAACAACCGC AACGTGCAGTGCCGCCCCACCCAGGTGCAGCTGCGACCTGTCCAGGTGAGAAAGATCGAGATTGTGCGGA AGAAGCCAATCTTTAAGAAGGCCACGGTGACGCTGGAAGACCACCTGGCATGCAAGTGTGAGACAGTGGC AGCTGCACGGCCTGTGACCCGAAGCCCGGGGGTTCCAGGAGCAGCGAGCCAAAACGCCCCAAACTCGG GTGACCATTGCGACGCTGCGAGTCCGCCGGCCCCAAGGGCAAGCACCAGAAATTCAAGCACACGCATG ACAAGACGGCACTGAAGGAGACCCCTTGGAGCCTAGGGGCATCGGCAGGAGAGTGTGTGGGCAGGGTTATT TAATATGGTATTTGCTGTATTGCCCCCATGGGGTCTTGGAGTGATAATATTGTTTCCCTCGTCCGCTCTG TCTCGATGCCTGATTCGGACGGCCAATGGTGCTTCCCCCACCCTCCACGTGTCCGTCCACCCTTCCATC AGCGGGTCTCCTCCCAGCGGCCTCCGGCTCTTGGCAGCAGCTCAAGAAGAAAAAGAGGACTGAATC CATCGCCATCTTCTTCCCTTAACCTCAAGAACTTGGGATAAGAGTGTGAGAGAGACTGATGGGGTCGCTC TTTGGGGGAAACGGGCTCCTTCCCTGCACCTGGCCTGGGCCACACCTGAGCGCTGTGGACTGTCTGAG GAGCCCTGAGGACCTCTCAGCATAGCCTGCCTGATCCCTGAACCCCTGGCCAGCTCTGAGGGGAGGCACC TCCAGGCAGGCCAGGCTGCCTCGGACTCCATGGCTAAGACCACAGACGGGCACACAGACTGGAGAAAACC CCTCCCACGGTGCCCAAACACCACTCACCTCGTCTCCCTGGTGCCTCTGTGCACAGTGGCTTCTTTTCGT TTTTCGTTTGAAGACGTGGACTCCTCTTGGTGGGTGTGGCCAGCACACCAAGTGGCTGGGTGCCCTCTCA GGTGGGTAGAGATGGAGTTTGTGTGAGGTGGCTGTAGATGGTGACCTGGGTATCCCCTGCCTCCTGC CACCCCTTCTCCCCACACTCCACTCTGATTCACCTCTTCTCTGGTTCCTTTCATCTCTCTACCTCCAC CCTGCATTTTCTCTTGTCTGGCCCTTCAGTCTGCTCCACCAAGGGGCTCTTGAACCCCTTATTAAGGC CCCAGATGATCCCAGTCACTCCTCTCTAGGGCAGAAGACTAGAGGCCAGGGCAGCAAGGGACCTGCTCAT CATATTCCAAGCCAGCCACGACTGCCATGTAAGGTTGTGCAGGGTGTGTACTGCACAAGGACATTGTATG CAGGGAGCACTGTTTACATCATAGATAAAGCTGATTTGTATATTATATGACAATTTCTGGCAGATGTA GGTAAGAGGAAAAGGATCCTTTTCTAATTCACACAAAGACTCCTTGTGGACTGGCTGTGCCCTGATG CAGCCTGTGGCTTGGAGTGGCCAAATAGGAGGGAGACTGTGGTAGGGGCAGGGAGGCAACACTGCTGTCC ACATGACCTCCATTTCCCAAAGTCTCTGCTCCAGCAACTGCCCTTCCAGGTGGGTGTGGGACACCTGGG AGAAGGTCTCAAGGGAGGGTGCAGCCCTCTTGCCCGCACCCCTCCCTGCTTGCACACTTCCCCATCTTT GATCCTTCTGAGCTCCACCTCTGGTGGCTCCTCTAGGAAACCAGCTCGTGGGCTGGGAATGGGGAGAG AAGGAAAAGATCCCCAAGACCCCTGGGGTGGGATCTGAGCTCCCACCTCCCTTCCCACCTACTGCACT TTCCCCCTTCCCGCTTCCAAAACCTGCTTCTTTCAGTTTGTAAAGTCGGTGATTATATTTTGGGGGCT TTCTTTTATTTTAAATGTAAATTTATTTATATTCGTATTAAAGTTGTAAAAAAAATAACCACA AAACAAAACCAATGAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 57)			
翻訳された蛋白質の配列			
MNRCWALFLSLCCYLRLVSAEGDPIPEELYEMLSDHSIRSFDL QRLHGDPEEDGAELDLNMTRSHSGELESARGRRSLGSLTIAEPAMIAECKTRTE VFEISRRLIDRTNANFLVWPPCEVQRCSGCCNNRNVQCRPTQVQLRPVQVRKIEIVR KKPIFKKATVTLEDHLACKCETVAAARPVTRSPGGSQEQRAKTPQTRVTIRTVRVRP PKGKHKRFKHTHDKTALKETLGA (配列番号 58)			
PHOSPHO2	493911	NM_001008489	ヒトホスファターゼ, オーフアン2 (PHOSPHO2), mRNA
mRNA 配列			
AACAAAGGGAGGTGCTGCAGTTGGCGGTGCGGCTAGAGAAGAGAGGCGCCTGCGCTTGCGAGCTGGGCTTG TGAGTGGGGCTGCCGAGAGGGCAGCGTGGGGCGAGGCCAAAGGACTGAACCCGCGAGGAGCTCACGGGC GCCGGGGCGGCTGCCGACGGCGGGACTGGGTTTCTATCAGATGTTCCACGTAATAATGCTGGAGTTAAG			

10

20

30

40

AAGTTTCCATTATTTTCTCCAAACCAGAAGACTCTGTTCCCTGTATATAGAATAGGAGTAATATTTGAA AACAACTGGCTGATGTTTAAACTGAAGATTGTGATGATTGTTTATCCTAATCCCAATGCTGAAGTAAGA TTGTCTTGGAAATACTAAGTTGGGGTAATCCAAATCTATTTCTGGAACCATGAAAATTTTGCTAGTTT GACTTTGACAATACAATCATAGATGACAATAGTGACACTTGGATTGTACAATGTGCTCCCAACAAAAAGC TTCTATTGAACTACGTGATTCTTATCGAAAAGGATTTTGGACAGAATTTATGGGCAGAGTCTTTAAGTA TTTGGGAGATAAGGGTGTAAAGAACATGAAATGAAAAGAGCAGTGACATCATTGCCTTCACTCCAGGG ATGGTGGAACTCTCAACTTTATAAGAAAGAATAAGGATAAAATTTGACTGCATTATTATTTTCAAGTTCAA ATTCGGTCTTCATAGATTGGGTTTGTAGAAGCTGCCAGTTTTCATGACATATTTGATAAAGTGTTTACAAA TCCAGCAGCTTTTAATAGCAATGGTCATCTCACTGTTGAAAATTATCATACTCATTCTTGCAATAGATGC CCAAAGAATCTTTGCAAAAAGGTAGTTTTGATAGAATTTGTAGATAAACAGTTACAACAGGGAGTGAATT ATACACAAATTTGTTATATTGGTGATGGTGGAAATGATGTCTGTCAGTCACCTTTTTAAAGAATGATGA TGTTGCCATGCCACGGAAGGATATACCTTACAGAAAACCTTTCCAGAATGTCTCAAAATCTTGAGCCT ATGGAATATTCTGTTGTAGTTTGGTCCTCAGGTGTTGATATAATTTCTCATTTACAATTTCTAATAAAGG ATTAATATGTCAGCAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 59)			
翻訳された蛋白質の配列			
MKILLVDFDNTIIDNSDTWIVQCAPNKKLPIELRDSYRKGEW TEFMGRVFKYLGDKGVREHEMKRAVTSLPFTPGMVELFNFIRKNKDKFDCIIISDSNS VFIDWVLEAASFHDIFDKVFTNPAAFNSNGHLTVENYHTHSCNRCPKNLCKKVLIIEF VDKQLQQGVNYTQIVYIGDGGNDVCPVTFKNDVAMPKGYTLQKTLRMSQNLEPM EYSVVWSSGVDIISHLQFLIKD (配列番号 60)			
PSENE	55851	NM_172341	ヒトプレセニリンエンハンサー-2 ホモログ (C. elegans) (PSENE), mRNA
mRNA 配列			
CTCGCCCAAAGAAGACTACAATCTCCAGGGAAACCTGGGGCGTCTCGCGCAAACGTCCATAACTGAAAGT AGCTAAGGCACCCAGCCGGAGGAAGTGAGCTCTCCTGGGGCGTGGTGTTCGTGATCCTTGATCTGTT ACTTAGGGTCAAGGCTTGGGCTTGGCCCGCAGACCTTGGGACGACCCGGCCCGCAGCGCAGCTATGAAC CTGGAGCGAGTGTCAATGAGGAGAAATTGAACCTGTGCCGGAAGTACTACCTGGGGGGGTTGCTTTCC TGCTTTTCTCTGGTGGTCAACATCTTCTGGTCTTCCGAGAGGCCCTTCTTGTCCAGCCTACACAGA ACAGAGCCAAATCAAAGGCTATGTCTGGCGCTCAGCTGTGGGCTTCCTCTTCTGGGTGATAGTGCTCACC TCCTGGATCACCATCTTCCAGATCTACCGGCCCGCTGGGGTGGCCTTGGGGACTACCTCTCTTCCACCA TACCCCTGGGCACCCCTGACAACCTTCTGCACATACTGGGGCCCTGCTTATTCTCCAGGACAGGCTCCT TAAAGCAGAGGAGCCTGTCTGGGAGCCCTTCTCAAACCTCTAAGACTTGTTCATGTCACGTTCT CTGCTGACATCCCCCAATAAAGGACCCTAACTTTCAAAAAAAAAAAAA (配列番号 61)			
翻訳された蛋白質の配列			
MNLERSNEEKLNLCKYYLGGFAFLPFLVLVNIWFVFREAFLV PAYTEQSQIKGYVWRSVAVGFLEWVIVLTSWITIFQIYRPRWGALGDYLSFTIPLGTP (配列番号 62)			
SATB1	6304	NM_002971	ヒト SATB ホメオボックス 1 (SATB1), 転写産物変異体 1, mRNA
mRNA 配列			
TTTCTCGCTCGCTCCCGTTCCCGGACGCGCGGATGAGCCGGCCCCGCTGGGGAAGGCTCCGGGCGGCG GCGGGCGCCGGGAGGAGGCTGCGTGCTCGGGGCTGGGGCTGCGAGCGGGGTGATTTTGTATTAATGA GGAGGAGAAGAAGAGGCACCCACAGCGCGAGCGGCGCGCGCGCGGCGGCGAGCAGCAGGAGCAGCGGCG GAGAGGGCTGAGCCCGGCGGACGCGCGGAGCCGAGCGGGGCGGCGGCGGCGAGCAGCAGCGGCGGGG ATGAGTCAACTAATAATTTAATGGGGGACAGACGCGAGCGAGGGGTAGAGCTAGCGAGGGAGAGAGCGA GAGAAGCAGCCCCGTCCGGGACTCGCGCTCACACTCACGCACACACACAAACACACACACCTCTCCC TGTGCCACCCAGCAACACCCGGCCTCGTCACAACAACAAGCCGCGGCCGCCCTCTATCCTGCCCGGGG GCCCAGCCGAAAGCCAGGGGACTCTAGAGGACGCTGCCCGCCCCCTCTTTCATTTCCGGAAACTCCTG ATCAGTTTGTGCGGGTTTCTGGGTTTCTTTCCCCCAAAGTCCTAGTGCCATTGTGGTGCTCGTTGTTT ACCTCGGACTCTGGACGAGTGAGAGCTTGGCGACTTTTGGGGGAGGGGCGGGGAGTTTGTGCTGCC TAGGCGGTGGAGGTGGCTGGGGGTGCCTTCTGATCTTCTCTCTCTCCCCCTCCCCCGAACCTCTCTC			

10

20

30

40

40

TTGCTTCTCTTGTACCATACTGATTCTTTCTATTTATAAATGTATTTTGATGGGCAGTAAAACAAAGT GTCTTAAAGTTTTTAAATAGAGAAAATGTGCTTTACACAGTTGCCTATAAAAAGTGCTCTATGTTATCCA AGCAATTCATACTATAAGCTTCACTCTTATGTTGTATGCAATTTTACTATCATGCAAATAAGCTTAGG TAAATAAACTAATAGATCACCTTAGAAAATTATGCAATTAATGTGAAAATAATTGATGTTTGCAATGTG TCTTCTTTTGGTTTACAATCAATTTTAAAGCTACATCTGTATAAAATTTCTGTATAAAGGTGATTTCTT TTTTATGAGTTTATGGCTATGAAAACAGCTATTTTGTACAGCTGGCTGTTTATAAGTGTATCACAAT TTTCTTTATGCAGAAATGTTCTGACTAGGAGTGGTTATTGACTGTAACACACAATTAAAATTGTTTGTA TCGTATGACATGGTAGGGTTTGTCTGCTTATGTGAAGTAACTAAAGGAGTCAAAGGATGGCCCTCTCATT TAGGTGCATGTTAATAACTTGTATTCTACTGATTTTAAAAAGAGCAATTGACAAGTTACTTGAAACACT GTAAATTTAAATCACAAACACATGCTCATTTTAAATAGGTATGAAATTTACAATGAAAATAACCTGTT TGGTTAACATTTTGTCTAATAAGTAGAGATAGGATGGTCAAAGACTCTCCGACAAAAACAAATCCAGTC TCTAGCAGTTATGTTGTTAGAAATGGA (配列番号 63)			
翻訳された蛋白質の配列			
MDHLNEATQGKEHSEMSNNVSDPKGPPAKIARLEQNGSPLGRGR LGSTGAKMQGVPLKHSGLMKTNLRKGTMLPVFCVVEHYENAEYDCKEEHAEFVLVR KDMLFNQLIEMALLSLGYSHSAAQAKGLIQVGKWNVPVLSYVTDAPDATVADMLQDV YHVVTLKIQLHSCPKLEDLPPEQWSHTTVRNALKDLLKDMNQSSIAKECPLSQSMISS IVNSTYYANVSAAKQEFGRWYKHFKKTDMVMVEMDSLSELSQQGANHVNFQQPVPG NTAEQPPSPAQLSHGSQPSVRTPLPNLHPGLVSTPLSPQLVNQQQLVMAQLLNQQYAVN RLLAQQSINQQYLNHPPPVSRSMNKPQEQVSTNTEVSSEIYQWRDELKRAGISQAV FARVAFNRTQGLLSEILRKEEDPKTASQSLLVNLRAMQNFQLQPEAERDRIYQDERER SLNAASAMGPAPLISTPPSRPPQVKATATATERNKPEENNTMNINASIYDEIQQEMKR AKVSQALFAKVAATKSQGWLCELLRWKEDPSPENRTLWENLSMIRRFSLPQPERDAI YEQESNAVHHHGDPRPHI IHVPAEQIQQQQQQQQQQQQQQAPPPQPPQQPQTGPRL PPRQPTVASPAESDEENRQKTRPRTKISVEALGILQSFIQDVGLYPDEEAIQTLAQQL DLPKYTI IKFFQNQRYLKHGKGLKDNSGLEVDVAEYKEEELLKDLEESVQDKNTNTL FSVKLEELSVEGNTDINTDLKD (配列番号 64)			
SNX11	29916	NM_013323	ヒトソーティング・ネキシン 11 (SNX11), 転写産物変異体 2, mRNA
mRNA 配列			
CCGGCGTCCCAAGTGAGTGGAGGGGGGATCCCGACTCCAGTCCGGGGCCTTGCCAGCGGAGCCGCGCTA TTCGGAAGCGGGAATCCCACTCAGAGCCCGGGCCTGTAGGGGCGGGCGTCCCGGGCACC CGGGATTGGG GCGTCTCCCGTCTGCACCGGGGACCGGCGACTCACCCGGAAGGAGAAGCCGTGATCTGGCTATATGGT GGGGCGCGGGCGGTGTCTGTGGGGAGCTGGTGTCTCTCAGATGTTTCTTCCAATGGGCTTTTGGT GTAGGATGTGGAGAACCAAGAACAGGAGGAGGTGATTACAGTGCCTGTTTCAGGACCCCGAGTGCAGAA TGAGGGCTCCTGGAATCTTATGTGATTATAAGATATTCTCCATACCAACAGCAAAGCCTTTACTGCC AAGACTTCCTGTGTGCGGCGCCGCTACCGTGAGTTCTGTGGCTGAGAAAGCAGCTACAGAGAAATGCTG GTTTGGTGCTGTCTGAACTTCCTGGGAAGTCAACCTTCTTCGGCACCTCAGATGAGTTCATTGAGAA GCGACGACAAGGTCTGCAGCACTTCCTTGAAAAGGTCTGCAGAGTGTGGTCTCTCTGCAGACAGCCAG TTGCACCTATTCTGCAAAGCCAGCTCTCGGTGCCTGAGATAGAAGCCTGTGTCCAGGGCCGAAGTACCA TGACTGTGTCTGATGCCATTCTTCGATATGCTATGTCAAAGTGTGGCTGGGCCCAGGAAGAGAGGCAGAG CTCTTCTCACCTGGCTAAAGGAGACCAGCCTAAGAGTGTCTGCTTTCTTCCAAGATCGGGTAGGAGGAGC TCTCCCTCACCGCTCCCAAGTGAAGAAAAGGACCATTAGAAAGTGTGGGCTCCAGTGTGTGACTCTGAGG TTCTTCTCTTGAAAGTCCCACTCTCCCAACCCCTCTCTCACCATTATGCTGTGATTTTGAAGACCCAA AGAGGGAACCTCCACTCTTCAGTCTGTGAGGAGGGCTGTGGGAGGAGATCATGCTGTGCCTTTGGACCCT GGTCAGTTAGAAACAGTTTTTGAAAAGTGAGCTCTGGGTCTGCTCTGAGATGGTCAGAGAAGATGCGGG CCAGGAGACTTACTCAGGTGGGACTGGGCACAGGGCAGGTATGTGGGAGGCTGGGCTGCTTAGTGTCTTC TAGTCACCTCTGCTTGGGCTGATTGACAGAGGTGAGTCATTACAGCCCTTATGCTCTTCCATGGGAAC AAATACTGTGCAGATGTTTGTAAAGTTAAACATAAGACACAGGGGCTGTTGCTTTTGAACAGAACCCTATA TTAATCTCTCTGGGATCTGAGTTTCTGCAGGTCAATTTGTATGTAGGACCAGGAGTATCTCCTCAGGTGACC AGTTTTGGGGACCCGTATGTGCAAAATCTAAGCTGCCATATTGAACATCATCCCACTGGGAGTGGTTAT GTTGTATCCCATCTTGGCTGGCTTCAGTTTGTCTGTAGCCCTAGAGCACTTTGTTTGTGGGAGGCTGG			

10

20

30

40

CCTCTTGCCCTACCTCCTTGCATGGACAGGGGATGAATATTTACTTTCCACCTCCTTGCTTTTCTTTT ACTGATACCCTGAATGGAACCTGGTGTGCTGCTGCTGCTGGGGATTTATGTCCCAGACCTTAGCC TGGCTGAGTGGAGCCTGAGACCTGCACAACAGCTCATGGTCATGCATGAGAGAGAAGTGGCTGGCCACAG CCAGAGGGAACAGTAACAGCCCAGGGGCTTTATTTTGGGAAAGGCTGTCCCGGCTGTACTGTCTCTT CTGGTTATAAAGCAGACATGTGGCCATCTTTCCGAGGGTTAGAGTGGGCTCCTTTCTTTTGAATCC TTTTCTTCTCCTTTGGTAGCAGCTCCCTGCCTCCAGGGCTTCCGCCACCAGCGTCTCTGCTGTGTGCGC AGTGCAGTGGGGTGCAAGGGCTTTGTTTCTGCCTGCCTGAAAGAGAGGGCTCTGGGGATGGAGATGAGAA ACAACACGCTCTCCTTCAGACAATGAGGCATTCTGTCTCCTGCTGCCATTCTTCATCTCCACTGAGAGC CAGAGCTGGTAGGAGCCGAGTGCCACAGGCATTCTGCATTGCTCTACTCTTAGGTTTGTGTGTGTGATCC TTCCCCCTCCTGTGCCCCACTCCTCCCTCCTCTGGCTATCCTACCCTGTCTGTGGGCTCTTTTACTACCA GCCTATGCTGTGGGACTGTCTATGGCATTAGTTTCTAGAGTGGAGGGGCTTTGGCCTGAAATAAAATGCAAG TATTT (配列番号 65)			
翻訳された蛋白質の配列			
MGFWCRMSENQEEVITVRVQDPRVQNEGSWNSYVDYKIFLHT NSKAFTAKTSCVRRRYREFVWLRKQLQRNAGLVPVPELPGKSTFFGTSEDEFIEKRRQG LQHFLEKVLQSVLLSDSQLHLFLQSQLSVPETACVQGRSTMTVSDAILRYAMSNCG WAQEERQSSSHLAKGDQPKSCFLPRSGRRSSPSPPPSEKDHLEWVAPVVDSEVPSL ESPTLPPLSSPLCCDFGRPKEGTSTLQSVRRRAVGGDHAVALDPGQLETVLEK (配列番号 66)			
SPTA1	6708	NM_003126	ヒトスペクトリン, α , 赤血球型 1 (楕円赤血球症 2) (SPTA1), mRNA
mRNA 配列			
TATGTCTTCTAAAGATAATGTCGATTGTGTATGGCTGATGGGATTCTAGGACCAAGCAAGAGGTTTTTTT TTTTCCCCACATACTTAACGTTTCTATATTTCTATTTGAATTCGACTGGACAGTTCCATTTGAATTATT TCTCTCTCTCTCTCTCTGACACATTTTATCTTGCCAGGTTCTAAACCTTTAGGAAAAATGGAGCAATT TCCAAAGGAAACCGTTGTGGAGAGCAGTGGGCCAAAGGTTTGGAAACAGCAGAAGAGATCCAGGAGAGG CGTCAGGAAGTGTTGACTCGGTATCAAAGTTTCAAGGAGCGGGTCGCTGAGAGGGGTGAGAAGCTTGAGG ATTCTATCACTTACAAGTTTTCAAGCGAGATGCAGATGATCTGGGGAGTGGATCATGGAGAAAGTCAA TATCTTAACCGATAAGAGCTATGAAGACCCAACTAATATACAGGGGAAATATCAGAAGCATCAATCCCTT GAAGCAGAGGTGCAAAACAAATCAAGACTCATGTCTGAACTGGAAAAACAAGGGAAGAACGATTTACCA TGGGTCAATTCTGCCACGAAGAAACGAAGGCCATATAGAGGAGCTACGCCACCTGTGGGACCTGCTGTT AGAGCTGACCCTGGAGAAGGGTGACCAGTTGCTGCGGGCCCTGAAGTTCCAGCAGTATGTACAGGAGTGT GCTGACATCTTAGAGTGGATTGGAGACAAGGAGGCTATAGCGACATCAGTGGAGCTAGGTGAAGACTGGG AGCGCACCGAAGTTCTGCATAAGAAATTTGAAGACTTCCAAGTGGAGCTGGTAGCTAAAGAAGGGAGAGT TGTTGAAGTGAACCAATATGCCAATGAGTGTGCCGAGGAAAACCATCCTGACCTACCCTTAATTCAGTCT AAGCAAAATGAGGTGAATGCTGCCTGGGAGCGCCTTCGTGGTTTGGCTCTCCAGAGACAGAAAGCTCTGT CCAATGCTGCAAACTTACAACGATTCAAAAGGGATGTGACTGAAGCCATCCAGTGGATCAAGGAGAAGGA ACCTGTACTCACCTCTGAGGACTATGGCAAAGACCTTGTGCCTCTGAAGGACTGTTTACAGTCACAAG GGACTTGAGAGAAATCTTGCTGTCTGATGAGTGACAAGGTGAAGGAGTTATGTGCTAAAGCAGAGAAGCTGA CACTTTCCCATCCTTCAGATGCACCTCAGATCCAGGAGATGAAAGAAGATCTGGTCTCCAGCTGGGAGCA TATTCGTGCCCTGGCCACCAGCAGATATGAAAACTGCAGGCTACTTATTGGTACCATCGATTTTCATCT GACTTTGATGAACCTCAGGCTGGATGAACGAGAAGACTGCTGCGATCAATGCTGATGAGCTGCCAACAG ATGTGGCTGGTGGAGAAGTTCTGCTGGACAGGCATCAGCAGCATAAGCATGAGATTGACTCTTACGATGA CCGATTTCAATCTGCTGATGAGACTGGTCAAGACCTCGTGAATGCCAATCATGAAGCCTCTGATGAAGTT CGGGAAAAGATGGAATACTTGACAACAACCTGGACTGCCCTGCTGGAACCTGTGGGACGAGCGTCATCGTC AGTATGAGCAGTGTCTGGACTTTCTCTCTTCTACAGAGACAGTGAAGCAAGTGGACAGTTGGATGAGTAG ACAAGAGGCCTTCCTGGAACGAGGATCTGGGAACTCACTGGGCACTGCAGAAGCCCTTCTCAGAAG CATGAAGACTTTGAGGAAGCCTTTACTGCCAGGAAGAGAAGATCATAACTGTAGACAAGACTGCAACCA AATTGATTTGGTGATGACCATTATGATTTCAGAGAACATCAAGGCTATCCGTGACGGGCTGTTAGCCCGCG GGATGCCCTACGTGAAAAGGCTGCCACTAGACGTAGATTGCTGAAGGAGTCATTGCTTCTGCAAAAACCTG TATGAGGACTCAGATGACCTAAAGAACTGGATCAACAAGAAGAAAAAGTTGGCAGATGATGAAGATTACA AGGACATACAGAACTGAAGAGCAGGGTTCAAAAGCAGCAAGTCTTTGAAAAGGAGTTGGCAGTTAATAA GACCCAGCTGGAAAACATACAGAAAACCTGGCCAAGAGATGATTGAGGGTGGTCACTATGCCTCTGACAAT GTGACCACTCGTCTGAGTGAAGTTGCCAGCCTCTGGGAGGAGTTGCTGGAGGCTACAAAACAGAAAGGGA			

10

20

30

40

CCCAGTTGCATGAGGCCAACAGCAGCTGCAATTTGAAAATAATGCAGAAGATTTGCAGCGCTGGCTGGA
GGATGTTGAGTGGCAAGTCACTCTGAGGATTATGGGAAAGGCTGGCCGAGGTACAGAATCGACTCAGG
AAACACGCCCTCCTGGAGTCGGCTGTGGCTGCTCGTCAGGATCAGGTGGATATCCTTACAGACCTGGCTG
CATATTTTGAAGAAATAGGCCATCCTGATTCTAAGGATATAAGGGCAAGGCAAGAGTCTTGGTATGCCG
ATTTGAAGCTCTGAAAGAGCCACTGGCCACCCGAAAGAAGAAGCTCTTAGACCTTCTCCATCTGCAGCTG
ATTTGTAGAGACACAGAGGATGAGGAGGCTGGATCCAAGAGACTGAACCTCAGCTACTTCCACCTACC
TTGGAAGGACCTGATTGCTTCCAAAAAGCTTCTGAATAGGCATAGAGTCATCCTGGAGAACATTGCCAG
CCATGAACCACGCATTCAAGAGATAACAGAAAGGGGAAACAAAATGGTAGAGGAAGGACACTTTGCTGCA
GAAGATGTGGCCTCTAGGGTCAAGAGTTTGAACCAGAATATGGAGTCTCTCCGTGCTCGAGCTGCTAGGC
GACAAAATGATCTTGAAGCCAATGTCCAGTTCCAGCAGTACCTGGCTGACCTGCATGAAGCAGAAACATG
GATCAGAGAGAAGGAACCTATTGTAGATAATACTAATCTGCTGCTGATGAAGAAGCAGCTGGGGCTCTT
TTAAAGAAGCATGAGGCCTTTCTATTAGATCTCAATTCATTTGGAGACAGTATGAAAGCTCTGCGGAATC
AGGCAAACGCCTGCCAGCAACACAGGCTGCACCAGTGGAGGGAGTTGCTGGAGAACAAGGGTCTAGGC
TTTATATGACTTCCAGGCCCGCAGCCCCGAGAAGTACCATGAAGAAAGGTGATGTCTTAACGCTGCTC
AGTTCCATCAATAAGGACTGGTGAAGGTGGAAGCTGCTGATCATCAGGGCATTGTCCAGCTGTCTATG
TCAGAAGACTGGCCACGATGAGTTCCCAGTCTCCACAGCGGCGACGAGAAGAGCCAGGAAACATCAC
CCAGCGCCAGGAGCAGATTGAGAACCAATACCGCTCCCTCTTGGATCGGGCAGAAGAAGCAGACCTCGT
CTATTGCAACGTTATAATGAATTTTATTGGCCTATGAGGCAGGAGACATGCTGGAATGGATTCAAGAGA
AAAAGGCAGAAAACACTGGAGTGGAACTAGATGATGTTTGGGAGCTGCAGAAAAAGTTTGTAGATTCCA
AAAGGATTTGAATACCAATGAGCCTCGGCTAAGGGATATCAACAAGGTAGCTGATGATCTACTATTTGAA
GGACTTCTAACACCAGAAGGAGCTCAAATCCGGCAGGAATTGAATTCGGCTGGGGTTCTTTGCAGAGGC
TTGCAGATGAACAGCGGCAGCTGCTGGGCAGTGCCCATGCTGTTGAAGTGTTCACAGAGAAGCAGATGA
CACGAAGGAGCAGATTGAGAAGAAATGCCAGGCCCTCAGTGTGCAGACCCTGGCTCAGATCTGTTCAGT
GTTTCAGGCTCTTCAGCGACGGCATGAGGGCTTTGAAAGGGACCTCGTACCCCTGGGAGATAAGGTGACCA
TACTGGGGGAGACAGCAGAGCGGCTCAGTGAGTCCCATCCAGATGCCACTGAGGACCTGCAGAGACAGAA
AATGGAGCTGAATGAGGCCTGGGAAGACCTGCAGGGGCGTACAAAGGATCGTAAGGAGAGCCTAAATGAG
GCCCAGAAATTCTACCTGTTCCCTCAGCAAGGCCAGGGATCTGCAGAACTGGATCAGTAGCATTGGTGGCA
TGGTATCATCACAGGAGCTGGCCGAAGACTTAACTGGCATAGAGATCTTGCTGGAGAGACATCAGGAGCA
CCGTGCTGACATGGAGGCAGAGGCTCCCACCTTCCAGGCCTTAGAGGACTTCAGTGCAGAACTTATCGAC
AGTGGGCACCATGCTAGCCCTGAAATTGAAAAAAGCTTCAAGCTGTCAAGCTAGAGAGAGATGATTTGG
AGAAGGCTTTGGGAAAAACGCAAGAAGATCCTAGACCAGTGCCTGGAGTTGCAGATGTTCCAGGGGAACTG
TGATCAAGTTGAGAGCTGGATGGTGGCACGTGAGAATTCCCTGAGGTGAGATGACAAAAGTTCCCTTAGAC
AGTCTGGAGGCTTTGATGAAGAAACGGGACGATTTGGACAAAGCAATCACTGCCAGGAAGGGAAGATCA
CTGACCTAGAACATTTTGTGAGAGCCTCATTGCTGATGAACACTATGCCAAAGAAGAGATTGCTACGCG
GCTCCAACGTGTACTAGACAGGTGGAAGGCTCTCAAAGCACAACCTGATTGATGAGCGGACAAAGCTTGA
GACTATGCCAACCTAAAACAATTCTACCGAGACCTTGAAGGAGCTGGAAGAATGGATCAGTGAGATGCTGC
CCACAGCCTGTGATGAATCCTACAAAGACGCCACTAACATTACAGAGGAAATACCTGAAACACCAGACCTT
TGCACATGAAGTCGATGGCCGATCTGAGCAGGTGCATGGCGTCATCAACCTGGGGAACCTCCCTGATTGAG
TGTAGCGCTTGTGATGGCAATGAAGAGGCCATGAAGGAGCAACTGGAACAGCTGAAGGAACATTGGGATC
ATCTGCTTGAGAGAACAAATGACAAAGGGAAGAAGCTCAATGAGGCCAGTCTGCAACAGAGGTTCAACAC
AAGCATCCGGGACTTTGAGTTCTGGCTCTCAGAGGCAGAGACATTGCTGGCCATGAAAGATCAGGGCAGG
GACTTGGCTTTCAGCAGGAAACCTACTCAAGAAGCATCAGCTATTGGAGAGAGAGATGTTGGCTCGAGAGG
ATGCACTCAAGGACCTGAATACATTGGCTGAAGATTTGCTCTCCAGCGGGACTTTCAACGTTGATCAGAT
TGTGAAGAAAAAGATAATGTCAACAAGCGTTTCTGAATGTCCAAGAATTGGCAGCTGCACACCACGAA
AAATTGAAAGAGGCCTATGCCCTGTTCCAGTTCTTCCAGGATCTAGATGATGAGGAATCCTGGATAGAGG
AGAAGTTGATACGAGTGAGCTCCAGGACTATGGGAGAGATCTTCAGGGGGTTCAGAACTTGTCTGAAGAA
GCACAAACGCCTAGAGGGGGAGCTGGTGGCCATGAGCCTGCCATCCAGAATGTGCTGGATATGGCAGAG
AAGCTGAAAGACAAGGCTGCTGTGGGGCAAGAGGAGATCCAGTTGCGGCTGGCTCAGTTTGTGTAACACT
GGGAGAAGCTCAAAGAGTTGGCCAAGGCCGAGGACTTAAGTTGGAAGAATCCCTAGAATACTTGCAATT
CATGCAGAAATGCTGAGGAAGAGGAAGCTTGGATCAATGAAAAGAATGCTTTGGCTGTCCGAGGAGATTGT
GGAGATACATTAGCTGCTACTCAGAGCTTGTAAATGAAGCATGAAGCTTTGGAAAATGACTTTGCTGTCC
ATGAGACCCGAGTACAAAATGTGTGTGCACAAGGAGAAGACATCCTAAATAAGGTGTTGCAGGAGGAAAG
TCAGAACAAGAGATTTCTTCCAAGATAGAGGCTCTGAATGAAAAGACCCCTTCTCTGGCTAAGGCAATA
GCTGCTTGAAGTTGCAATTGGAAGACGATTATGCTTTTCAAGAACTCAACTGGAAGGCTGATGTGGTAG
AGGCTTGGATAGCTGATAAGGAAACAAGCCTAAAGACCAATGGCAATGGTGCAGACCTTGGTGACTTCCT
CACTCTTCTGGCAAAACAGGACACTCTGGATGCCAGTCTGCAGAGTTTCCAGCAAGAGAGACTTCCCGAG
ATCACTGACCTGAAGGACAACTGATTTCTGCTCAACACAACCACTCTAAAGCCATTGAAGAGCGTTATG

10

20

30

40

CCGCTCTGCTGAAGCGCTGGGAACAGTTGCTGGAAGCCTCGGCAGTCCACAGACAGAAATTGCTGGAGAA
 ACAGCTGCTCTACAGAAGGCTGAGGACCTGTTCGTGGAATTTGCACATAAGGCTTCAGCTTTGAACAAC
 TGGTGTGAAAAGATGGAAGAAAACCTTGTGAGAGCCTGTGCACTGTGTCTCCCTGAATGAAATTCGGCAGC
 TGCAGAAAGACCATGAGGACTTCTTGGCCTCCCTGGCTAGGGCTCAAGCAGACTTTAAATGTTTGTGGA
 GCTAGACCAGCAGATTAAAGGCCTTAGGTGTGCCTTCCAGCCCTTATACCTGGTTAACAGTGGAGGTGCTG
 GAAAGGACCTGGAAGCACCTATCTGACATCATTTAGGAACGGGAGCAGGAGCTGCAAAAGGAAGAGGCAA
 GACAGGTCAAGAACCTTGAGATGTGTGAGGAGTTTGAACAGAATGCCAGTACCTTCCTTCAATGGATCCT
 GGAAACCAGGGCTTACTTTCTGGATGGATCATTGCTCAAAGAAACAGGAACTCTGGAATCTCAGCTGGAA
 GCAATAAAAGAAAACAGAAGGAGATCCAGGCGATGAAGCGTCAACTAACCAAGATTGTGGACCTGGGGG
 ACAACTTGAAGACGCTCTGATCCTTGATATCAAATACAGCACCATTTGGATTGGCTCAGCAGTGGGACCA
 GCTCTACCAGCTTGGGTTGCGGATGCAACACAACCTGGAGCAACAGATCCAGGCCAAGGACATCAAAGGT
 GTGAGTGAAGAGACTCTAAAGGAATTTAGCACAATCTATAAACACTTTGATGAGAATTTGACAGGGCGCC
 TGACTCACAAAGAGTTCCGGTCTGCCTGAGAGGACTCAATTACTACTTGGCCATGGTGGAGGAGGATGA
 ACATGAGCCCAAGTTTGAAGAGTTCTGGATGCTGTGGATCCAGGGAGGAAGGGCTATGTCTCACTGGAG
 GACTATACTGCTTTCTGATTGACAAGGAGTCAGAAAACATCAAGTCCAGTGATGAAATAGAGAATGCCT
 TCCAAGCCCTGGCAGAGGGCAAGTCATATATTACCAAAGAAGACATGAAGCAGGCCCTTACCCAGAGCA
 AGTGTCTATCTGTGCCACACATATGCAGCAATATATGGACCCACGGGGTGAAGCCATCTCTCTGGCTAT
 GACTACGTTGGCTTACCAATTCTACTTTGGCAACTAATAAGCAGCTCCTCGTGGATCGTAGAAAATCT
 TAGTGTCTGGGAAATTTACTGGGGGCAAAGAGTACAGGCAAATGTGGAAGATAAAGATGGCCTCGTGT
 GTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT
 AAAAATCTCAAGGGTGGGAGATAGAAAGGTTAATAGAGTTGGAGGAGTGAAGCTATTTGTATGCAAC
 GACTACTGCTGAGGGGTGTCAAAGTTTCTATTTTATTTTCTGTCTTGTGACGCTTTTATCATTTTGTG
 TTTATTTCCGATTATAGAATAAAGTAATCTTTTAAAAATATTTTGGGGCAAAGTTAAGTAAATGTT
 GAGCTTCTATATTTCTGGGAAGTACTCATATAAGAGTGGGCAGCTAATTTTACTGTAAAGAAGGGCCA
 TGGTATAGTAGATAAATAAATCCAAGGCAATTTTCAACAATTTTAACTTTGGAATGTGTTTAA
 TTTAAATTTGAAAATAAAGATATTTGATTTTCTGGGG (配列番号 67)

10

20

翻訳された蛋白質の配列

MEQFPKETVVESSGPKVLETAEEIQERRQEVITRYQSFKEVVAE
 RGQKLEDSEYHLQVFKRDADDLGKWIEMKVNILTDKSYEDPTNIQGYQKHQSLEAEVQ
 TKSRIMSELEKTREREFTMGHSAHEETKAHIEELRHLWDLLELTLEKGDQLLRALKF
 QOYVQECADILEWIGDKEAIATSVELGEDWERTEVLHKKFEDFQVELVAKEGRVVEVN
 QYANECAEENHPDLPLIQSKQNEVNAAWERLRGLALQRQKALSNAANLQRFKRDVTEA
 IQWIKKEPVLTSSEYDGKDLVASEGLFHSKGLERNLAVMSDKVKELCAKAEKLTLSH
 PSDAPIQEMKEDLVSSWEHIRALATSRYEKLQATYWHRFSSDFDELSGWMNEKTA
 INADELPTDVAGGEVLLDRHQQHKHEIDSYDDRQSADETQGDVLNANHEASDEVREK
 MEILDNNWTALLELWDERHRQYEQCLDFHLFYRDSEQVDSWMSRQEAFLNEDLGNL
 GSAEALLQKHEDFEEAFTAQEEKIITVDKTATKLI GDDHYDSENIKAIRDGLLARRDA
 LREKAATRRRLKESLLQLKLYEDSDDLKNWINKKKKLADDEDYKDIQNLKSRVQKQ
 VFEKELAVNKTQLENIQKTGQEMIEGGHYASDNVTTRLSEVASLWEELEATKQKGTQ
 LHEANQQLOFENNAEDLQRWLEDVEWQVTSSEYDGKGLAEVQNRLRKHGLLESAAVARQ
 DQVDILTDLAAYFEEIGHPDSKDIRAQESLVCRFEALKEPLATRKKKLLDLLHLQLI
 CRDTEDEEAWIQETEPSATSTYLGKDLIASKKLLNRHRVILENIASHEPRIQEITERG
 NKMVEEGHFAEDVASRVKSLNQNMESLRARAARRQNDLEANVQFQOYLADLHEAETW
 IREKEPIVDNTNYGADEEAAGALLKKHEAFLDLNFGDSMKALRNQANACQQQAAP
 VEGVAGEQRMALYDFQARSPREVTMKGVDLTLLSSINKDWWKVEADHQGIVPAVY
 VRRLAHDEFPMPLQRRREEPGNITQRQEIQENQYRSLLDRAEERRRRLQRYNEFLA
 YEAGDMLEWIQEKKAEENTGVELDDVWELQKKFDEFQKDLNTNEPRLDINKVADDLLF
 EGLLTPEGAQIRQELNSRWGSLQRLADEQRQLLGSAAVEVFHREADDTKEQIEKKCQ
 ALSAADPGSDLFSVQALQRRHEGFERDLVPLGDKVTIIGETAERLSESHPDATEDLQR
 QKMELNEAWEDLQGRTKDRKESLNEAQKFYLFLSKARDLQNWISSIGGMVSSQELAED
 LTGIEILLERHQEHRADMEAEAPTFQALEDFSSELIDSGHHASPEIEKKLQAVKLERD
 DLEKAWERKKILDQCLELQMFQGNCDQVESWMVARENSLRSDDKSSLSLEALMKKR
 DDLDKAITAQEGKITDLEHFAESLIADHYAKEEIIATRLQRVLDNRWKALKAQQLIDERT
 KLGDIYANLKQFYRDLEEELEEWISEMLPTACDESYKDATNIQRKYLKHQTFAEHVDGRS
 EQVHGVINLGNLIECSACDGNEEAMKEQLEQLKEHWDHLLERTNDKGKKLNEASRQQ

30

40

RFNTSIRDFEEFWLSEAETLLAMKQDARDIASAGNLLKKHQLLEREMLAREDALKDLNT LAEDLLSSGTFNVDQIVKKKDNVNRFLNVQELAAAHHEKLKEAYALFQFFQDLDDDEE SWIEEKLIRVSSQDYGRDLQGVQNLKKHKLREGELVAHEPAIQNVLDMAEKLKDKAA VGQEEIQRLAQFVEHWEKLKELAKARGLKLEESLEYLQFMQNAEEEEAWINEKNALA VRGDCGDTLAATQSLMKHEALENDFAVHETRVQNVCAQGEDILNKVLQEESQNKES SKIEALNEKTPSLAKAIAAWKLQLEDDYAFQEFNWKADVVEAWIADKETSLKTNGGA DLGDFLTLLAKQDTLDASLQSFQERLPEITDLKDKLISAQHNQSKAIEERYAALLKR WEQLLEASAVHRQKLLEKQLPLQKAEDLFEFAHKASALNNWCEKMEENLSEPVHCVS LNEIRQLQKDHEDFLASLARAQADFKCLELDDQIKALGVPSPPYTWLTVEVLERTWK HLSDIIEEREQELQKEEARQVKNFEMCQEFQONASTFLOWILETRAYFLDGSLLKETG TLESQLEANKRKQKEIQAMKRQLTKIVDLGDNLEDALILDIKYSTIGLAQQWDQLYQL GLRMQHNLEQQIQAKDIKGVSEETLKEFSTIYKHFDENLTGRLTHKEFRSCLRGLNYY LPMVEEDEHEPKFEKFLDAVDPGRKGYVSLDYTAFLIDKESENIKSSDEIENAFQAL AEGKSYITKEDMKQALTPEQVSFCATHMQQYMDPRGRSHLSGYDYVGFTNSYFGN (配列番号 68)			
TMEM79	84283	NM_032323	ヒト膜貫通蛋白質 79 (TMEM79), 転写産物変異体 1, mRNA
mRNA 配列			
AGGTTTGTAGACACAGGTAAGGGGAGGGAGACAGAGAGAAATACTTGCAGAGCCAGCAGGTAGCTGGGCA GCTCCTTCCCGGACGGACGGATGGACAGACGCTGGGGACCCTCCACTCCATATGGAAAGATGACATGACC TTGTGGTAGATCCAGAACTGAGGCCCCAGGATGACAGAACAGGAGACCCTGGCCCTACTGGAAGTGAAG AGGTCTGATTTCCCGAGAGAAGAGCTCACCCAGGCCTTGTTTCCCAATGGCCGGCAGCCAGAAGGGGAAG GTGGGGCCGAATCCCGGGAGCTGAGTCCCTCAGAGTGGGGTCTTCAGCTGGATCTCCACAGCCATAGA GGGGGCTGAGGATGGTCTAGACAGCACAGTAAGTGAAGGCTGCCACCTTGCCCTGGGGGACTGGCCCTCAG CCCAGTGCTCCGTTCCTCGGATCCCCCTGGCTGGCGGGACATTGAACCAGAGCCCCCTGAGTCAGAACCAC TTACCAAGCTAGAGGAGCTGCCCCAAGACGATGCCAACCTGCTGCCTGAGAAAGCGGCCCGTGCCTTCGT GCCTATTGACCTACAGTGCATTGAGCGGCAGCCCCAAGAAGACCTTATCGTGCCTGTGAGGCAGGCGAG GCGGATGCGGAACCTTCATGCCCCCGGGTCACCCACCCGACCCCACTGAGCGCAAGTGGGCTGAGG CAGTGGTGAGGCCGCCCTGGCTGTTCTCTGTGGGGGCTGCGGGAGCTGTGGAGACCGTGAAGTGGCTAAGGCG TGTGGCCTCCGTGGGAGCCGCACTCATTTCTCTTCCCTTGCCCTACTATACGGGCGATATGCTTCTGCGG TTTGATGTCCACGGCTGCCACCATGAGTTCCCGCTGATCTACACACTGCGCTGCGGGGTCTTTGCCA CCTTCCCCATTGTGCTGGGGATCCTGGTGTACGGGCTGAGCCTGTTATGCTTTTCTGCCCTTCGGCCCTT TGGGGAGCCACGGCGGAGGTGGAGATCCACGGCGATATGTGGCCAGTCGGTCCAGCTCTTTATTTCTC TACTTCTTCAACCTGGCCGTGCTTTCCACTTACCTGCCCCAGGATACCTCAAACCTGCTCCCTCTGCTCA CTGGTCTCTTTGCCGTCTCCCGGCTGATCTACTGGCTGACCTTTGCCGTGGCCGCTCCTTCCGAGGCTT CGGCTACGGCTGACGTTTCTGCCACTGCTGTGATGCTGATGTGGAACCTCTACTACATGTTCTGTGGTG GAGCCGAGCGCATGCTCACTGCCACCGAGAGCCGCTGGACTACCCGGACCACGCCCCGTGGCCCTCCG ACTACAGGCCCGCCCCCTGGGGCTGAGCCTCTCCGCCCTCGCCCTCGGAGTAGGGGGTAGCGGCTTGGGT CTGACACATCTTTGAACCTTGTGGCCAGGCCTGGACTTCGCCCCAGGCCCTAGGACCGCGGTGGGTGGAA CCTTGCTACTGCCCAACAGGGAATCCAATCAATCGGAGTTCTCCCTTGCCGGAGCTGCCCTCACCTT TGGGGCCCGAGACAGTCATAAGGGATGGACTTAGTTTCTTGACAGGAAAAAGGTGGACAGCCGTGTTTC TTAAGGATGCTGAGGGCATGGGGCCAGGACCAGGGGAGAGGCACAGCTCCTTCTGAGCAGCCTCTCACC ACTGCCACAAGGCTCCCTAATGCTGGTCTCTGCTCCACTCCCCGGCTTCCCGTGAGGCAGGAGGCAGAGC CACAGCCAAGGCCCTGACCACTTCTGTGCCAGTTGTCTAAGCAGAGCGCCTCAGGGACGCTGGAATGCC TTAAGGATAGAGGCTGGGCATCACATCAAATGGGACTGTGGTGTGTTGGTGAAAACCTTCTGAGGATCTG GATTTCAGGACCTCCATGACTGGCCTATTTACTGTTTACAGCTGGCCAGTGCAGAGCTGCTGCTCTTTTA CCTTTTATAGGCCCTGTAACTTCCCACCTTTAAACTGCCAGAGGCATGCCTCTCCACAGGAAGAGGG GAGCAGACAGGAAATCTGCCTACCAAGAGGGGTGTGTGTCTTTGTGCCACACGTGGTGGCTGGGGA GTGCCTGGATGGTGGGTGGTGTGATGTTAACCTAGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT GTGTGTGTGTAACAATAAATTACTACAGTCAAAAAAAAAAAAA (配列番号 69)			
翻訳された蛋白質の配列			
MTEQETLALLEVKRSDSPEKSSPQALVPNGRQPEGEAGAESPGA ESLRVGSAGSPTAIEGAEDGLDSTVSEAATLPWGTGPQPSAPFPDPPGWRDIEPEPP ESEPLTKLEELPEDDANLLPEKAARAFVPIDLQCIERQPQEDLIVRCEAGEGECRTFM PPRVTHPDPTERKWAEAVVRPGSCGCGSGCDREWLRAVASVGAALILFPCLLYGA			

10

20

30

40

YAFLPFDVPRLPMTSSRLIYTLRCGVFATFPIVLGILVYGLSLLCFSALRPFGEPRRE VEIHRRYVAQSVQLFLIFYFNLAVLSTYLPQDTLKLPLLTGLFAVSRLIYWLTFAVG RSFRGFYGLTFLPILLSMLMWNLYMFVVEPERMLTATESRLDYPDHARSASDYRPRP WG (配列番号 70)			
TMIGD2	126259	NM_144615	ヒト膜貫通及び免疫グロブリンドメイン含有 2 (TMIGD2), mRNA
mRNA 配列			
GGAAGTCTGTCAACTGGGAGGGGAGAGGGGGTGTGGGCCAGGAATGGGGTCCCCGGGCATGGTGCTG GGCTCCTGGTGCAGATCTGGGCCCTGCAAGAAGCCTCAAGCCTGAGCGTGCAGCAGGGGCCCAACTTGC TGCAGGTGAGGCAGGGCAGTCAGGCGACCCTGGTCTGCCAGGTGGACCAGGCCACAGCCTGGGAACGGCT CCGTGTTAAGTGGACAAAGGATGGGGCCATCCTGTGTCAACCGTACATCACCAACGGCAGCCTCAGCCTG GGGTCTGCGGGCCCCAGGGACGGCTCTCCTGGCAGGCACCCAGCCATCTCACCTGCAGCTGGACCTG TGAGCCTCAACCACAGCGGGGCGTACGTGTGCTGGCGGCCGTAGAGATTCTTGAGTTGGAGGAGGCTGA GGGCAACATAACAAGGCTCTTTGTGGACCCAGATGACCCACACAGAACAGAAACGGATCGCAAGCTTC CCAGATTCTCTTCTGTGCTGCTGGGGTGGGAAGCATGGGTGTGGCTGCGATCGTGTGGGGTGCCTGGT TCTGGGGCCGCCGAGCTGCCAGCAAAGGACTCAGGTAACAGCCAGGAAATGCATTCTACAGCAACGT CCTATACCGGGCCCCGGGGGGCCCCAAAGAAGAGTGAGGACTGCTCTGGAGAGGGGAAGGACCAGAGGGGC CAGAGCATTTATTCAACCTCCTTCCCGCAACCGGCCCCCCCGCCAGCCGCACCTGGCGTCAAGACCCCTGCC CCAGCCCAGACCCCTGCCCCAGCCCCAGCCCCGGCCACCCCGTCTCTATGGTCAGGGTCTCTCCTAGACC AAGCCCCACCCAGCAGCCGAGGCCAAAAGGGTTCGCCAAAGTGGGAGAGGAGTGAGAGATCCCAGGAGAC CTCAACAGGACCCACCCATAGGTACACACAAAAAGGGGGATCGAGGCCAGACACGGTGGCTCACGCC TGTAATCCCAGCAGTTTGGGAAGCCGAGCGGGTGGAACTTGAAGTCAAGGGTTTGAAGACCAGCCTGG CTTGAACCTGGGAGCGGAGGTTGCAGTGAGCCGAGATTGCGCCACTGCACTCCAGCCTGGGCGACAGAG TGAGACTCCGTCTCAAAAAAACAAAAAGCAGGAGGATTGGGAGCCTGTACGCCCCATCCTGAGACCCCG TCCTCATTTCTGTAATGATGGATCTCGTCCCCTTTCCCCAAGAACCTAATAAAGGCTTGTGAAGAAA AAGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 71)			
翻訳された蛋白質の配列			
MGSPGMVLGLLVQIWAQEQEASSLSVQQGNLLQVRQGSQATLVC QVDQATAWERLRVKWKDGAIIQCQPYITNGSLSLGVCGPQGRLSWQAPSHLTLQLDPV SLNHSGAYVCWAAVEIPELEEAEGNITRLFVDPDDPTQNRNRIASFPGFLFVLLGVGS MGVAIVWGAFWGRRSCQQRDSGNSPGNAFYSNVLYRPRGAPKKSSEDCSGEGKDQRG QSIYSTSFPQAPRQPHLASRPCPSRPPCSPRPGHPVSMVRVSPRPSPTQQPRPKGF PKVGEE (配列番号 72)			
TUBB6	84617	NM_032525	ヒトチューブリン, $\beta 6$ (TUBB6), mRNA
mRNA 配列			
GGGCACGAGGGCAGAGCCAGTTCTAGCGCAGAGCCGCGCCGCCATGAGGGAGATCGTGACATCCAGG CGGGCCAGTGCGGGAACCGATCGGCACCAAGTTTTGGGAAGTGATCAGCGATGAGCACGGCATCGACCC GGCCGGAGGCTACGTGGGAGACTCGGCCTGCAGCTGGAGAGAATCAACGTCTACTACAATGAGTCATCG TCTCAGAAATATGTGCCAGGGCGCCCTGGTGGACTTAGAGCCAGGCACCATGGACAGCGTGCAGTCTG GGCTTTTGGGCGCTTTTCCGGCTGACAACTTCATCTTTGGCCAGACGGGTGCAGGGAACAACTGGGC GAAAGGGCACTACACGGAGGGCGCGGAGCTGGTGGACGCACTGCTGGACGTGGTGCAGGAGGAGTGCAG CACTGCGACTGCCTGCAGGGCTTCCAGCTCACGCACTCGCTGGCGGCGGCACGGGCTCAGGCATGGGCA CGCTGCTCATCAGCAAGATCCGTGAGGAGTTCCTGGACCGCATCATGAACACCTTCAGCGTCATGCCCTC GCCCCAAGGTGTCGGACACGGTGGTGGAGCCCTACATGCCCACTGTCCGTGCACAGCTGGTGGAGAAT ACAGACGAGACCTACTGCATCGACAACGAGGCGCTCTATGACATCTGCTTCCGCACTCTGAAGCTGACAA CGCCACCTACGGGGACCTCAACCACCTGGTGTCCGCCACCATGAGTGGGGTCAACACCTCGCTGCGCTT CCCGGCCAGCTCAATGCTGACCTGCGCAAGCTGGCGGTGAACATGGTGCCCTTCCCGCGCTGCACTTC TTCATGCGCTGGCTTCGCGCCGCTCACCAGCCGCGGCAGCCAGCAGTACCGGGCCCTGACCGTGCAGGAGC TCACCCAGCAGATGTTTCAGCGCCAGGAACATGATGGCCGCTGCGATCCGCGCCATGGCCGCTACCTGAC CGTGCCACCGTGTTCGCGGGGCCATGTCCATGAAGGAGGTGGACGAGCAGATGCTGGCCATCCAGAGT AAGAACAGCAGCTACTTCGTGGAGTGGATTCCCAACAACGTGAAGGTGGCCGTGTGCGACATCCCGCCCC			

10

20

30

40

GCGGCCTGAAGATGGCCTCCACCTTCATCGGCAACAGCACGGCCATCCAGGAGCTGTTCAAGCGCATCTC CGAGCAGTTCTCAGCCATGTTCCGGCGCAAGGCCTTCCTGCACTGGTTTACGGGTGAGGGCATGGATGAA ATGGAGTTACCCGAGGCGGAGAGCAACATGAACGACCTGGTATCCGAGTACCAGCAGTACCAGGATGCCA CCGCCAATGACGGGGAGGAAGCTTTTGGAGATGAGGAAGAGGAGATCGATGGATAGTCGGAATAGAGCCG CCCCAACTCAGATCCTACAACACGCAAGTTCCTTCTTGAACCCTGGTGCCTCCTACCCTATGGCCCTGAA TGGTGCCTGGTTAATTGTGTGGTGTGGGCCCTCACAAATGCAGCCAAGTCATGTAATTAGTCATCT GGAACAAAGACTAAAAACAGCAGAGAATTGCGGGTCTACCCAGTCAGAAGATCACACCATGGAGACTTT CTACTAGAGGACTTGAAAGAGAACTGAGGGGCCACAAAATAAACTTCACCTCCATTAAAGTGTCAAGCA TGTCTGCAAATTAGGAGGGAGTTAGAAACAGTCTTTTTCATCCTTTGTGATGAAGCCTGAAATTGTGCCG TGTTGCCTTATATGAATATGCAGTATGGGACTTTGAAATAATGATTGATAATAAAATACTAAACGTGTGT CTTCAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 73)			
翻訳された蛋白質の配列			
MREIVHIQAGQCGNQIGTKFEVVISDEHGIDPAGGYVGDSALQL ERINVYNESSSQYVPRAALVDLEPGTMDSVRSGPFGQLFRPDNFI FGQTGAGNNWA KGHYTEGAELVDVLDVVRKECHDCDCLQGFQLTHSLGGGTSGSMGTLISKIREFP DRIMNTFSVMPSPKVS DTVVEPYNATLSVHQLVENTDETYCIDNEALYDICFRTLKLT TPTYGDLNHLVSATMSGVTTSLRFPGLNADLRKLAVNMVFPRLHFFMPGFAPLTSR GSQQYRALTVPELTQQMFDARNMMAACDPRHGRYLTVATVFRGPMSEVDEQMLAIQ SKNSSYFVEWIPNNVKVAVCDIPPRGLKMASTFIGNSTAIQELFKRI SEQFSAMFRRK AFLHWFTEGEMDEMEFTEAESNMNDLVSEYQQYQDATANDGEEAFEDDEEEIDG (配列番号 74)			
TYROBP	7305	NM_198125	ヒト TYRO 蛋白質チロシンキナーゼ結合蛋白質 (TYROBP), 転写産物変異体 2, mRNA
mRNA 配列			
AGACTTCCTCCTTCACTTGCTGGACGCTGCGCCACATCCCACCGGCCCTTACACTGTGGTGTCCAGCAG CATCCGGCTTCATGGGGGACTTGAACCTGCAGCAGGCTCCTGCTCCTGCCTCTCCTGCTGGCTGTAAG TGGTCTCCGTCTGTCCAGGCCCAGGCCAGAGCGATTGCAGTTGCTCTACGGTGAGCCCGGGCGTGCTG GCAGGGATCGTGATGGGAGACCTGGTGTGACAGTGCTCATTGCCCTGGCCGTGTACTTCTGGGCCGGC TGINTCCCTCGGGGGCGAGGGGCTGCGGAGCGACCCGGAACAGCGTATCACTGAGACCGAGTCGCCTTA TCAGGAGCTCCAGGGTCAGAGGTCCGATGTCTACAGCGACCTCAACACACAGAGGCCGTATTACAAATGA GCCCGAATCATGACAGTCAGCAACATGATACCTGGATCCAGCCATTCTCTGAAGCCCACCCTGCACCTCAT TCCAACTCCTACCGCGATACAGACCCACAGAGTGCCATCCCTGAGAGACCAGACCGCTCCCCAATACTCT CCTAAATAAACATGAAGCACAAAAACAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 75)			
翻訳された蛋白質の配列			
MGGLEPCSRLLLLPLLLAVSGLRPVQAQAQSDCSCSTVSPGVIA GIVMGDLVLTVLIALAVYFLGRLVPRGRGAAEATRKQRITETESPYQELQGQRSDVYS DLNTQRPYYK (配列番号 76)			
YTHDF1	54915	NM_017798	ヒト YTH ドメインファミリー, メンバー1 (YTHDF1), mRNA
mRNA 配列			
GCGTGACGCTGACGCCGCGCAGTCTCGTCCCCTGCCGCCGCCGTCGCCGCTGCTGTGCGCGCCGCCGCC GCCATTGGAGTCGACGCCTCCTCAGTGCGTCCGCGTCCCGGGCTCACCGCGCTGCCGCTCGCCAGGGG CCCGCGCGCCAGCAGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGGGGAATTGGCGGCGGGGCGCGGGGCGG CGCGAGCTAGGGTGACAGGCCCGGCCCTAGGGGAGGCCCGAGCCGGCGGGCGCCCCGGCCCCGCGTCTA GTTGTTCATGAAGCATGTGCGCCACCAGCGTGGACACCCAGAGAACAAAAGGACAAGATAATAAAGTACA AAATGGTTCGTTACATCAGAAGGATACAGTTCATGACAATGACTTTGAGCCCTACCTTACTGGACAGTCA AATCAGAGTAACAGTTACCCCTCAATGAGCGACCCCTACCTGTCCAGCTATTACCCGCGCTCCATTGGAT TTCTTACTCCCTCAATGAGGCTCCGTGGTCTACTGCAGGGGACCCTCCGATTCCATACCTCACCACCTA CGGACAGCTCAGTAACGAGACCATCATTTTATGCACGATGCTGTTTTTGGGCAGCCTGGGGGCGTGGGG AACACATCTATCAGCACAGGTTCAATTTTTTCCCTGAAAACCCTGCGTTCTCAGCATGGGGGACAAGTG GGTCTCAAGGTCAGCAGACCAGAGCTCCGCGTATGGGAGCAGCTACACCTACCCCCGAGCTCCCTGGG			

10

20

30

40

TGGCACGGTGGTTGATGGGCAGCCAGGCTTTTACAGCGACACCCCTCAGCAAGGCCCGGGATGAACAGC CTGGAGCAGGGCATGGTTGGCCTGAAGATTGGGGACGTGAGCTCCTCCGCCGTCAAGACGGTGGGCTCTG TCGTGAGCAGCGTGGCACTGACTGGTGTCTTTCTGGCAACGGTGGGACAAATGTGAACATGCCAGTTTC AAAGCCGACCTCGTGGGCTGCCATTGCCAGCAAGCCTGCAAAACACAGCCTAAAATGAAAACAAAGAGC GGGCTGTCTATGGGGGTGGGCTGCCCCCTCCACCCATAAAGCATAACATGGACATTGGCACCTGGGATA ACAAGGGGCTGTGCCGAAGGCCCCAGTCCCCCAGCAGGCACCCCTCTCCACAGGCTGCCCCACAGCCCCA GCAGGTGGCTCAGCCTCTCCAGCACAGCCCCAGCTTTGGCTCAACCGCAGTATCAGAGCCCTCAGCAG CCACCCACAGCCCGCTGGGTTGCCCCACGCAACAGAAACGCGCGCTTTGGGCAGAGCGGAGGGGCTGGCA GCGATAGCAACTCTCCTGGAAACGTCCAGCCTAATTCTGCCCCCAGCGTCGAATCCCACCCCGTCTTGA AAAAGTGAAGGCTGCTCACAGCTACAACCCGAAAGAGTTTGAAGTGAATCTGAAAAGCGGGCGTGTGTTT ATCATCAAGAGCTACTCTGAGGACGACATCCACCGCTCCATTAACTACTCCATCTGGTGTAGCACAGAGC ACGGCAACAAGCGCCTGGACAGCGCCTTCCGCTGCATGAGCAGCAAGGGGCCGCTACCTGCTCTTCAG CGTCAATGGGAGTGGGCATTTTTGTGGGGTGGCCGAGATGAAGTCCCCCGTGGACTACGGCACCAGTGCC GGGGTCTGGTCTCAGGACAAGTGAAGGGGAAGTTTATGTCCAGTGGATTTTTGTAAAGGATGTACCCA ATAACCAGCTCCGGCACATCAGGCTGGAGAATAACGACAACAAACCGGTGACAACTCCCGGGACACCCA GGAGGTGCCCTTAGAAAAAGCCAAGCAAGTGTGAAAATTATCAGTTCTTACAAGCACACAACCTCCATC TTCGACGACTTTGCTCACTACGAGAAGCGCCAGGAGGAGGAGGAGTGGTGCAGCAAGGAACGGCAGAGTC GAAACAAACATGAGGGCGAACCAGTTTCTTACATGTTCTAACGTTTGACTTTGAAAACAGTTTAAACA CGTGTGCTTGGTCAGCTCCAGTGTGTCGTCCCGTGCAGGGGGTGGAGTGTGCATCTTTGCCTTTCTGTG GTTGATTTTTGCCCAGATGGATCTGCATTTATTTGTACTTTTTCTATGTATTATAATCCTGTAGAAGTCA CTAATAAAGGAGTATTTTTTTGTGCTGCTTATCAATCAGACTGATCTAATGTGAAATGTAAGTATCCTTA AAAACAAAGCATCTATTTTGGCAGAAATTGTGTTCTTAAATTGAGTCATTTGATATTCTGTGAGACTTCA TATTTCTCATCCCTTTATTTGCTTTTAGCAACATAAGAAACCATGAGTCATTTTGTGATTTAGAGTATT CTGATAAAATCTCTTGAATACTGAAATCAAAAGGTTAATGATTTTTTTGTTCACTTCTGATTTGTCATTT TATTATCTGTTATCGGTCTAAAGTGCTAATTTACCCATTTGATTTTTCTGCTAGACAGATAACTTTTAAT TTTTCAAATTTGGCAGACACTTTTTTTTTTTTTTTGAAAATCTTTCCTCCAGATCTGTTGCCCACTGAA CAGCCACCCGTCCTCACTGTCTGGTGTCCGATTGGGCTGGATGGTGTGGGGCATGATGTGTGGAGGA ACTGGAAGGTGCTTTAGGTCTGGTTCAGGGTCGGGCATTCTTTGTTGTTTGACATCTTTTAAATTTTA CACCTTTTCTAAGAATTCTAATGCCGTCTTAAGTTTTTATACCAATAATGCTGAGCTTTAAGTGTAGGA TCTGGTAGTACAGACAGTGTGATGGATGATGCTGCTGGTTGTAAATTTCAATCGTGTGTCTAATTTTTT TTCCTGTTGAATGGGTAACAAACAAACAAACTTTTTTTAGAAGATGAATTTGCTGTCATGTTTTGTGGA ATGAGGGACCGTTGAGCTCACTACCACCTGGAGTTTGAAGTGAAGCATGAAATGGTGCCCATGCTGAC GCTCCAGCGCTGGATCTGCACGTGCCCTTGTAGAGGATCCTTACCGTCCTAGAGAGCAGACGCTTCTG AAAACACTCTCTCCAAAGACCCCTCTGAGTTAACGTTTCAGCTGTATCATTAGACTTGTATTTAGAGCG TGTCACCTTCTCTGAATGTTACTGCCTGAATGGAGTCTGGACGACATTGGGTTTTTCTCTAGAGGAA TACAAGCCTTAATAACAATACTATTTAGCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA (配列番号 77)			
翻訳された蛋白質の配列			
MSATSVDTQRTKGQDNKVQNGSLHQKDTVHDNDFEPYLTGQSNQ SNSYPSMSDPYLSYPPSIGFPYSLNEAPWSTAGDPPIPYLTTYGQLSNGDHHFMHD AVFGQPGGLGNNIYQHRFNFFPENPAFSAWGTSGSQGQQTQSSAYGSSYTYPPSSLGG TVVDGQPGFHSDDLKAPGMNSLEQGMVGLKIGDVSSSAVKTVGSVVSVALTGVLG NGGTNVNMPVSKPTSWAAIASKPAKPQPKMKTSGPVMGGGLPPPIKHNMDIGTWDN KGPVPKAPVPPQAPSPQAAPQPQQAQPLPAQPPALAQPPQYQSPQPPQTRWVAPRNR NAAFQSGSGAGSDSNSPGNVQPNAPSVEHPVLEKLKAAHSYNPKEFEWNLKSGRVF IIKSYSEDDIHRSIKYSIWCSTEHGNKRLDSAFRCMSSKGPVYLLFSVNGSGHFCGVA EMKSPVDYGTSGVWSQDKWKGFQVQWIFVKDVPNNQLRHIRLENNDNKPVTNSRDT QEVPLEKAKQVLKIISSYKHTTSIFDDFAHYEKQEEEEVVRKERQSRNKQ (配列番号 78)			
ZIC5	85416	NM_033132	ヒト Zic ファミリーメンバー5 (オッドペアードホモログ, ショウジョウバエ) (ZIC5), mRNA
mRNA 配列			
GCGGCCGCAAGCACGGGGCGAATCCCCGCTGGGTCGAGGGCCTGAACGGGAGCCAATCGAGCAGCCGAG GCTACTGCCAATCACGCGGCTCCCTCCAATCCCACCCGTGCCATTTCCAAAATCTCGGTCCCCTGTGCA GCTCAAATGTGGTGTCTACTCTGCCAATCGCTGGAGGATAGAGTGGGAACAGGAATAAGCAGAGTTAAGA			

10

20

30

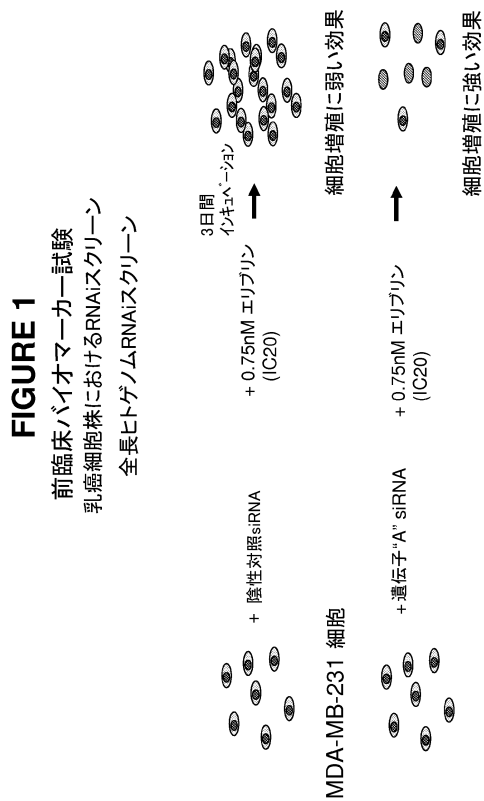
40

40

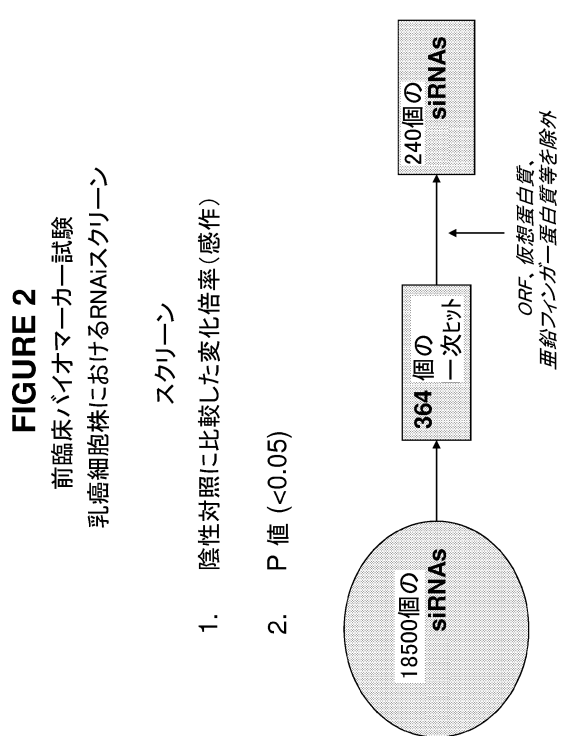
TGAATATGAGATAATTTTACATTTTAAAAGTTTATTTGATTTTCATATTATTCACCTTTCAAAGCCCTTTC AAATAGAAAAGGTATGAACTTTTGGGGGGATAATTTATGTATCGTAACTTATTAGAACAAAATATTCTT GATGTATAATGAGTTGTTTTATTATACAACTTTTCAATGGTAGTTTGCACATTTCTTTATTATGCTAC AGGTTTATTATTATGAAACAAAGGAATATGTATTTTATGTATTTTACCATGCATAGGTTAACTCTTTGC CACAGATTTATTGGTTCTTGATACACCTAAAATAAAAAAAATGTGTACCTCCAATAGAGAGCAAGCAAG AATGATTATGAAGTAACAAATTTAATAAAGGTATTCTTGTATTATTATAAAAA (配列番号 79)
翻訳された蛋白質の配列
MFLKAGRGNKVPPVRVYGPDCVWLMPEPLSKRNPPALRLADLAT AQVQPLQNMTGFPALAGPPAHSQRLAAVAHLRLRDLGADPGVATTPLGPEHMAQASTL GLSPPSQAFPAHPEAPAAAARAALVAHPGAGSYPCGGSSSGAQPSAPPPAPPLPPT PSPPPPPPPPPALSGYTTTNSGGGSSSGKHSRDFVLRDLSATAPAAAMHGAFLG GEQRSGTGSQHPAPPHPHSAGMFI SASGYAGPDGSGGPALFPALHDTFGAPGGHHP LNGQMRGLAAAAAAAEELYGRAEPPFAPRSGDAHYGAVAAAAAALHGYGAVNLNL NLAAAAAAAGPGPHLQHHAPPAPPPPPAPAQHPHQLHHPHLPGAAGAFLYMRQPI KQELICKWIDPDELAGLP PPPPPPPPPPPAGGAKPCSKTFGTMHELNVHVTVEHV GGPEQSSHVCFWEDCPREGKPFKAKYKLINHIRVHTGEKPFPCFPFGCGKVFARSENL KIHKRHTGEKPFKCEFDGCDRKFANSSDRKKHSHVHTSDKPYCKIRGCDKSYTHPS SLRHKMKIHCKSPPPSPGLGYSSVGTVPVGAFLSPVLDPARSHSSTLSPQVTNLNEWY VCQASGAPSHLHTPSSNGTTSETEDEEIIYGNPEVVRTIH (配列番号 80)

10

【図 1】

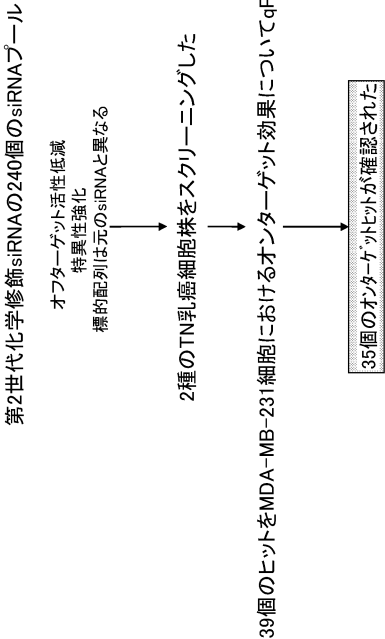


【図 2】



【図 3】

FIGURE 3
前臨床バイオマーカー試験
乳癌細胞株におけるRNAiスクリーニング
確認アッセイ



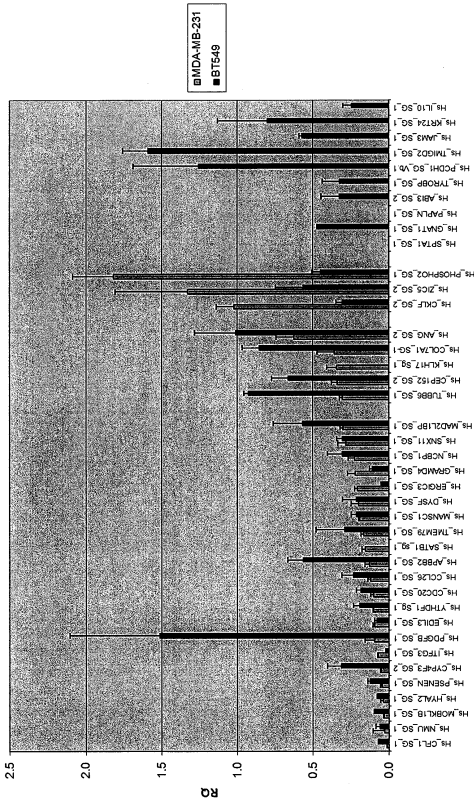
【配列表】

0006612280000001.app

【図 4】

FIGURE 4

MDA-MB-231細胞及びBT549細胞におけるオンターゲット効果



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		
G 0 1 N 33/53	(2006.01)	G 0 1 N 33/53		D
C 1 2 N 15/09	(2006.01)	G 0 1 N 33/53		M
		C 1 2 N 15/09		Z

(72)発明者 ブルース・エイ・リトルフィールド
 アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01810、アンドーバー、ツイン・ブルック・サークル・
 4

審査官 上村 直子

(56)参考文献 特表2008-522623 (JP, A)
 国際公開第2005/032347 (WO, A2)
 The Lancet, 2011年 3月12日, Vol.377, p.914-923
 Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2010年, Vol.11, No.9, p.1587-1593
 Cancer Research, 2001年, Vol.61, p.1013-1021
 Journal of Clinical Oncology, 2010年, Vol.28, No.25, p.3922-3928
 Nature, 2007年, Vol.446, p.815-819
 Gastroenterology, 2010年, Vol.138, p.949-957

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
 C 1 2 Q 1 / 6 8
 C 1 2 N 1 5 / 0 9
 J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
 C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)
 P u b M e d
 W P I D S / W P I X (S T N)

专利名称(译)	预测对eribulin反应的方法和组合物		
公开(公告)号	JP6612280B2	公开(公告)日	2019-11-27
申请号	JP2017046070	申请日	2017-03-10
[标]申请(专利权)人(译)	卫材株式会社		
申请(专利权)人(译)	卫材研发管理有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	卫材研发管理有限公司		
[标]发明人	セルゲイアイアゴウルニク マイケルチャツプマンバーン ブルースエイリトルフィールド		
发明人	セルゲイ・アイ・アゴウルニク マイケル・チャツプマン・バーン ブルース・エイ・リトルフィールド		
IPC分类号	C12Q1/68 C12Q1/6804 C12Q1/6813 C12Q1/6886 G01N33/15 G01N33/53 C12N15/09		
CPC分类号	C12Q1/6886 C12Q2600/106 A61P15/00 A61K31/35 G01N33/57415		
FI分类号	C12Q1/68.ZNA C12Q1/6804.Z C12Q1/6813.Z C12Q1/6886.Z G01N33/15.Z G01N33/53.D G01N33/53.M C12N15/09.Z C12N15/00.A C12Q1/68.AZN.A		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ53 4B063/QR08 4B063/QR42 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS34 4B063/QS36 4B063/QX02		
审查员(译)	植村直子		
优先权	61/454426 2011-03-18 US		
其他公开文献	JP2017148049A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供了通过确定衍生自样品的特定生物标志物的水平来预测eribulin，其类似物或其药学上可接受的盐（例如甲磺酸eribulin）在治疗患有乳腺癌的受试者中的功效的方法。 主题。

(19) 日本国特許庁 (JP)	(12) 特 許 公 報 (B2)	(11) 特許番号 特許第6612280号 (P6612280)
(45) 発行日 令和1年11月27日 (2019.11.27)	(24) 登録日 令和1年11月8日 (2019.11.8)	
(51) Int. Cl. F I C 1 2 Q 1 / 6 8 (2 0 1 8 . 0 1) C 1 2 Q 1 / 6 8 0 4 (2 0 1 8 . 0 1) C 1 2 Q 1 / 6 8 1 3 (2 0 1 8 . 0 1) C 1 2 Q 1 / 6 8 8 6 (2 0 1 8 . 0 1) G O 1 N 3 3 / 1 5 (2 0 0 6 . 0 1)	F I C 1 2 Q 1 / 6 8 Z N A C 1 2 Q 1 / 6 8 0 4 Z C 1 2 Q 1 / 6 8 1 3 Z C 1 2 Q 1 / 6 8 8 6 Z G O 1 N 3 3 / 1 5 Z	
請求項の数 41 外国語出願 (全 90 頁) 最終頁に続く		
(21) 出願番号 特願2017-46070 (P2017-46070) (22) 出願日 平成29年3月10日 (2017.3.10) (62) 分割の表示 特願2013-558214 (P2013-558214) の分割 原出願日 平成24年3月16日 (2012.3.16) (65) 公開番号 特願2017-148049 (P2017-148049A) (43) 公開日 平成29年8月31日 (2017.8.31) 審査請求日 平成29年4月7日 (2017.4.7) (31) 優先権主張番号 61/454,426 (32) 優先日 平成23年3月18日 (2011.3.18) (33) 優先権主張国・地域又は機関 米国 (US)	(73) 特許権者 506137147 エーザイ・アール・アンド・ディー・マネジメント株式会社 東京都文京区小石川四丁目6番10号 (74) 代理人 110001173 特許業務法人川口国際特許事務所 セルゲイ・アイ・アゴウルニク (72) 発明者 アメリカ合衆国、マサチューセッツ・O1810、アンドーバー、ワイルドウッド・ロード・62 (72) 発明者 マイケル・チャツプマン・バーン アメリカ合衆国、マサチューセッツ・O2445、ブルックライン、ハイスロップ・ロード・34	
最終頁に続く		
(54) 【発明の名称】 エリ布林に対する応答を予測するための方法及び組成物		