

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-542724

(P2008-542724A)

(43) 公表日 平成20年11月27日(2008.11.27)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/68 (2006.01)	GO 1 N 33/68	2 GO 4 1
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53 D	2 GO 4 5
GO 1 N 33/48 (2006.01)	GO 1 N 33/53 Y	
GO 1 N 37/00 (2006.01)	GO 1 N 33/48 P	
GO 1 N 27/62 (2006.01)	GO 1 N 37/00 1 O 2	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 44 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2008-513692 (P2008-513692)
 (86) (22) 出願日 平成18年5月25日 (2006. 5. 25)
 (85) 翻訳文提出日 平成20年1月28日 (2008. 1. 28)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/020166
 (87) 国際公開番号 W02006/127860
 (87) 国際公開日 平成18年11月30日 (2006. 11. 30)
 (31) 優先権主張番号 60/684, 167
 (32) 優先日 平成17年5月25日 (2005. 5. 25)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

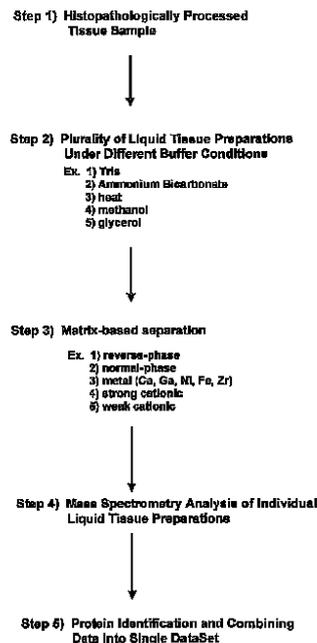
(71) 出願人 505343745
 エクスプレッション、パソロジー、インコーポレイテッド
 EXPRESSION PATHOLOGY, INC.
 アメリカ合衆国メリーランド州、ガイザーズバーグ、ガイザー、ロード、9290
 (74) 代理人 100075812
 弁理士 吉武 賢次
 (74) 代理人 100091487
 弁理士 中村 行孝
 (74) 代理人 100094640
 弁理士 紺野 昭男
 (74) 代理人 100107342
 弁理士 横田 修孝

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 組織病理学的に処理した生物学的試料からのプロテオームの適用範囲を増加させるための、液体組織標品を用いたマルチプレックス方法

(57) 【要約】

生物学的試料の加熱および/またはタンパク質分解消化の1以上の工程、次いでクロマトグラフィーを特に含んでなる、マルチプレックス化プロテオーム分析(例えば、質量分析法)を目的とする生物学的試料を調製する方法およびキットを提供する。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

マルチプレックス化液体組織標品の生成方法であって、

(a) 第一の生物学的試料と第一の緩衝液とを接触させ、第二の生物学的試料と第二の緩衝液とを接触させ、

(b) 前記第一および第二の接触した試料を、生物学的試料に含まれるタンパク質架橋を実質的に減少させるのに十分な温度および時間で加熱し、

(c) タンパク質を個々のペプチドに実質的に還元するのに十分な時間、前記加熱した第一および第二の試料を有効量のタンパク質分解酵素で処理し、マルチプレックス化液体組織標品を得ること

を含んでなる、方法。

【請求項 2】

前記第一の試料中に少なくとも1種類のタンパク質分析質が存在し、前記第二の試料中に少なくとも1種類のタンパク質分析質が存在することを検出することをさらに含んでなる、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記第一の緩衝液が、前記第二の緩衝液と化学的に異なる、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

前記検出が、質量分析法、免疫組織化学、ELISA、ウェスタンブロット法、ポリアクリルアミドゲル電気泳動、合成アプタマー結合分析、等電点電解質分析を含んでなる、請求項2に記載の方法。

【請求項 5】

前記検出が、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)、液体クロマトグラフィーエレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析法(LC-ESI-MS/MS)、または表面増強レーザー脱離イオン化(SELDI)質量分析法からなる群から選択される質量分析法による、請求項2に記載の方法。

【請求項 6】

前記第一および第二の試料中に検出された分析質と、1種類以上の参照分析質とを比較することをさらに含んでなる、請求項2に記載の方法。

【請求項 7】

前記第一の試料を第一の分離システムを用いて分離し、かつ前記第二の試料を第二の分離システムを用いて分離し、分離されたマルチプレックス化液体組織標品を得ることをさらに含んでなる、請求項1に記載の方法。

【請求項 8】

前記第一の分離システムおよび第二の分離システムが、クロマトグラフィーマトリックスを別々に含んでなる、請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

前記第一の分離システムが、前記第二の分離システムと異なる、請求項7に記載の方法。

【請求項 10】

前記第一および第二の試料中に検出された分析質と、1種類以上の参照分析質とを比較することをさらに含んでなる、請求項7に記載の方法。

【請求項 11】

前記参照分析質が、疾患または疾病のある患者から得られるものである、請求項7に記載の方法。

【請求項 12】

前記第一の生物学的試料および第二の生物学的試料が、隣接する連続切片を含んでなる、請求項1に記載の方法。

【請求項 13】

請求項1に記載の方法によって生成した、マルチプレックス化液体組織標品。

10

20

30

40

50

【請求項14】

組織プロテオームの分析方法であって、

(a) 第一の生物学的試料と第一の緩衝液とを接触させ、第二の生物学的試料と第二の緩衝液とを接触させ、

(b) 前記接触した第一および第二の試料を、生物学的試料に存在するタンパク質架橋を実質的に減少させるのに十分な温度および時間で加熱し、

(c) タンパク質を個々のペプチドに実質的に還元するのに十分な時間、前記加熱した第一および第二の試料を有効量のタンパク質分解酵素で処理し、

(d) 前記処理した第一および第二の試料中にそれぞれ、少なくとも1種類のタンパク質分析質が存在することを検出することによって組織プロテオームを分析することを含んでなる、方法。

10

【請求項15】

前記処理した第一の試料を第一の分離システムを用いて分離し、前記処理した第二の試料を第二の分離システムを用いて分離することをさらに含んでなる、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

前記第一の生物学的試料および第二の生物学的試料が、隣接する連続切片を含んでなる、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

少なくともn個の生物学的試料とn個の緩衝剤条件とを含んでなり、nが3~100の正の整数である、請求項14に記載の方法。

20

【請求項18】

マルチプレックス化液体組織標品の調製キットであって、

(a) 組織病理学的に処理された生物学的試料、

(b) 緩衝剤または緩衝剤試薬、

(c) タンパク質分解酵素、および

(d) 1以上のクロマトグラフィーマトリックス

を含んでなる、キット。

【請求項19】

添加剤または添加剤試薬をさらに含んでなる、請求項18に記載のキット。

30

【発明の詳細な説明】

【関連出願】

【0001】

本願は、2005年5月25日出願の米国特許出願番号(US S N)第60/684,167号に基づき優先権を主張するものであり、上記特許明細書の内容は、引用することにより本明細書の一部とされる。

【発明の背景】

【0002】

発明の分野

本発明は、ホルマリン固定した組織標本から調製した生物学的試料のマルチプレックス分析のための組成物および方法を提供する。

40

【0003】

背景技術

百年以上もの間、公立および学術的医学大学および研究機関、病理学診療所、私立の生物医学的研究機関、組織アーカイブ、病院、および資料館では、ホルマリンや他の化学的固定剤、例えばホルムアルデヒドやエチルアルコールを用いて生物学的標本を保存してきた。最も一般的な固定剤は、ホルマリンである。ホルマリンは、組織構造と細胞形態を両方とも保存する優れた能力を有しているので、固定剤として用いられる。この結果、伝統的な顕微鏡分析用の組織切片を上手く保存するのにホルマリンが広く用いられてきた。ホルマリン固定は組織構造および細胞形態の保存に極めて有効であり、ホルマリン資料は文

50

字通り無数の試料を含む埋蔵物である。この試料の中には、健康な組織の生物学的試料、実質的に総ての考えられるヒトの疾患からの組織試料、および多数の保存された生活形態がある。

【0004】

ホルマリン固定は、生物学的標本中のタンパク質の架橋によって生じる。これらのタンパク質架橋は、優れた細胞形態を保存するが、固定試料を比較的不溶性にもする。これらのタンパク質架橋のために、ホルマリン固定試料について行うことができる分析の種類は数が限られており、定量的結果を提供することができず、感度が欠けている。事実、ホルマリン固定した生物学的試料は、定量性と感度が両方とも極めて高い多くの最新式分析手法では実質的に使用することができない。

10

【0005】

従って、産業界には、組織学的に処理した試料を用いて試料に含まれる生体分子のサブセットを含むこれらの試料からの標品を得て、これらのサブセットを組み合わせて所定の組織病理学的に処理した生物学的試料の生体分子成分を全部含むライブラリーを得る要求があるが、未だ満たされていない。

【発明の概要】

【0006】

本発明は、概括的には、ホルマリン固定した組織などの組織学的に処理した試料から得られる液体組織標品に含まれるタンパク質の分析による癌などの疾患の検出に関する。

【0007】

一つの態様によれば、本発明は、マルチプレックス化液体組織標品(multiplexed Liquid Tissue preparation)を得る方法であって、第一の生物学的試料と第一の緩衝液とを接触させ、第二の生物学的試料と第二の緩衝液とを接触させ、第一および第二の接触した試料を、生物学的試料に存在するタンパク質架橋を実質的に減少させるのに十分な温度および時間加熱し、タンパク質を個々のペプチドに実質的に還元するのに十分な時間、加熱した第一および第二の試料を有効量のタンパク質分解酵素で処理し、マルチプレックス化液体組織標品を得る方法を提供する。検出は、質量分析法(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)、液体クロマトグラフィーエレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析法(LC-ESI-MS/MS)、または表面増強レーザー脱離イオン化(SELDI)質量分析法)、免疫組織化学、ELISA、ウェスタンブロット法、ポリアクリルアミドゲル電気泳動、合成アプタマー結合分析、または等電点電解質分析を包含する。

20

30

【0008】

本発明の一つの態様によれば、この方法はまた、第一の試料に少なくとも1種類のタンパク質分析質が存在し、第二の試料に少なくとも1種類のタンパク質分析質が存在することを検出する工程を包含する。他の態様によれば、第一の緩衝液は、第二の緩衝液と化学的に異なっている。他の態様によれば、この方法はまた、第一および第二の試料中に検出された分析質と、1種類以上の参照分析質とを比較することを包含し、参照分析質は疾患または疾病のある患者から得ることができる。さらに、本発明は、第一の分離システムを用いて第一の試料を分離し、かつ第二の分離システムを用いて第二の試料を分離し、分離されたマルチプレックス化液体組織標品を得る追加の工程を提供する。第一の分離システムおよび第二の分離システムは、クロマトグラフィーマトリックス(chromatography matrix)を別々に含んでなる。第一の分離システムは、第二の分離システムと異なってもよい。

40

【0009】

場合によっては、第一の生物学的試料および第二の生物学的試料は、隣接する連続切片を含んでなる。

【0010】

本発明はまた、これらの方法によって得られるマルチプレックス化液体組織標品を提供する。

【0011】

50

他の態様によれば、本発明は、組織プロテオームの分析方法であって、第一の生物学的試料と第一の緩衝液とを接触させ、第二の生物学的試料と第二の緩衝液とを接触させ、第一および第二の接触した試料を、生物学的試料に存在するタンパク質架橋を実質的に減少させるのに十分な温度および時間で加熱し、タンパク質を個々のペプチドに実質的に還元するのに十分な時間、加熱した第一および第二の試料を有効量のタンパク質分解酵素で処理し、処理した第一および第二の試料中にそれぞれ、少なくとも1種類のタンパク質分析質が含まれていることを検出することによって組織プロテオームを分析する方法を提供する。場合によっては、第一の生物学的試料および第二の生物学的試料は、隣接する連続切片を含んでなる。

【0012】

ある態様によれば、本発明は、処理した第一の試料を第一の分離システムを用いて分離し、処理した第二の試料を第二の分離システムを用いて分離する追加の工程を提供する。

【0013】

他の態様によれば、この方法は、少なくともn個の生物学的試料とn個の緩衝剤条件とを含み、nは3~100の正の整数である。

【0014】

他の態様によれば、本発明は、組織病理学的に処理した生物学的試料、緩衝剤または緩衝剤試薬、タンパク質分解酵素、および1以上のクロマトグラフィーマトリックスを含むマルチプレックス化液体組織標品の調製キットを提供する。幾つかの態様によれば、このキットは、添加剤または添加剤試薬をも包含する。

【0015】

幾つかの態様によれば、組織病理学的に処理した生物学的試料は、組織または細胞の実質的に均一な個体群を含んでなる。組織病理学的に処理した生物学的試料は、ホルマリン固定した組織/細胞、ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)組織/細胞、FFPE組織ブロックおよびそれらのブロック由来の細胞、またはホルマリン固定しおよび/またはパラフィン包埋した組織培養細胞である。

【0016】

本発明による方法は、有機溶媒の添加、加熱、加熱および緩衝剤の添加、または加熱および有機溶媒の添加によるなどの、組織病理学的に処理した生物学的試料中のあらゆるパラフィンまたは包埋化合物を除去する工程をも包含する。

【0017】

他の態様によれば、本発明の方法はまた、例えば、手動均質化、ボルテクシング、および/または物理的混合によって生物学的試料を機械的に崩壊させる工程をも含む。幾つかの態様によれば、加熱および/またはタンパク質分解酵素処理をトリスおよび/または重炭酸アンモニウムのような反応緩衝剤の存在下にて行い、一般にpHは約6.0~約9.0の範囲である。幾つかの場合における緩衝剤は、グリセロール、メタノール、グリコーゲン、またはポリエチレングリコール(PEG)のような添加剤を含む。

【0018】

他の態様によれば、本発明による方法は、複数のクロマトグラフィーマトリックスを用いて単一個々の液体組織標品をクロマトグラフィーマトリックスの生化学的保持特性に基づいて多くの異なる画分に分別する工程を包含する。それぞれの画分は、生化学分析法での使用に適している。

【0019】

一般に、タンパク質分解酵素は、プロテアーゼK、キモトリプシン、パパイン、ペプシン、トリプシン、プロナーゼ、またはエンドプロテイナーゼLys-Cである。

【0020】

質量分析法は、液体組織標品に含まれる分析質を検出するための好ましい手段である。MALDI-TOF、SELDI-TOF、LC-MS/MS、LC-ESI-MS/MSおよびLC-FTICR-MS/MSは、液体組織標品における1個以上の分析質の存在または非存在を検出するのに用いられる。分析質は、例えば、タンパク質またはタンパク質から誘導されるペプチドであってよい。

10

20

30

40

50

【0021】

本発明は、さらに複数の液体組織標品を支持体表面上に固定してそれぞれの標品が表面の別々の位置に固定されるようにし、支持体表面を結合アフィニティーが知られている試薬と接触させ、結合アフィニティーが知られている試薬の支持体表面への結合の存在または非存在を検出することによって複数のマルチプレックス化液体組織標品を分析する方法を提供する。複数の液体組織標品は、手動スポット、インクジェット、自動密着プリンティング、自動非密着プリンティング、または圧電スポットによって支持体表面にスポットすることができる。結合アフィニティーが知られている試薬は、例えば、抗体および抗体断片、単ドメイン抗体、工学処理したスカフォールド、ペプチド、核酸アプタマー、受容体残基、アフィニティー試薬、小分子、タンパク質リガンドなどでよい。支持体表面は、ガラス、ガラス誘導体、シリコン、シリコン誘導体、多孔性シリコン、プラスチック、ニトロセルロース膜、ナイロン膜、またはPVDF膜のような材料を含む。

10

【0022】

本発明の総ての方法によれば、質量分析法または他の分析手段の前に、液体組織標品の分別または分離を行う。このような分離は、マトリックスに基づいた分離工程を包含することができる。しかしながら、液体組織標品は、分析質検出または分析の前にさらに分離することなしに調製し、分析することができる。

【0023】

特に断らない限り、本明細書で用いる総ての技術および科学用語は、本発明が属する技術分野の通常の当業者によって普通に理解されるのと同じ意味である。本明細書に記載されているのと同様または同等の方法および材料は本発明の実施または試験で用いることができるが、適当な方法および材料を以下に説明する。本明細書における総ての公表文献、特許出願明細書、特許明細書および他の参考文献の内容は、引用することにより本明細書の一部とされる。抵触する場合には、定義を包含する本発明の明細書は制御される。さらに、材料、方法、および例は単なる例示のためのものであり、制限的なものとは解釈すべきではない。

20

【0024】

上記および他の本発明の意図は、以下に提供される本発明の詳細な説明から明らかになるであろう。

【0025】

上記および他の本発明の特徴および利点は、添付図面に示されるように、下記の本発明の好ましい態様のさらに具体的な説明から明らかにされるが、同様な参照記号は異なる図を通して同一部分を指している。図面は必ずしも一定尺度のものではなく、本発明の原理を例示する際に代わりに強調されている。

30

【発明の具体的説明】

【0026】

本発明は、組織病理学的に処理した組織切片から誘導される液体組織標品をマルチプレックス化する方法を提供する。

【0027】

以前に、本発明者らは、組織病理学的に処理した生物学的試料を反応緩衝液中で加熱した後、プロテアーゼ処理を行い、最初の生物学的試料に関する分子情報が豊富な本明細書では液体組織標品と呼ばれる材料を提供することができることを見出している。2004年3月10日出願の米国特許出願番号第10/796,288号明細書を参照されたい。上記出願明細書の内容は、引用することにより本明細書の一部とされる。

40

【0028】

本明細書および添付の特許請求の範囲で用いられる単数への言及は、前後関係から明確に他のものを規定していない限り、複数の指示内容を包含する。従って、例えば、「1種類のタンパク質」という表現は、1種類以上のタンパク質という表現であり、当業者に知られているものと同等のものなどを包含する。

【0029】

50

生物学的試料

組織病理学的に処理した生物学的試料としては、生物体全体、生験によって得られた試料、診断的外科病理学、組織試料、体液(例えば、血液、血漿、血清、唾液、精液、頸部分泌物、唾液、尿、涙、汗、乳、および羊水)、細胞またはウイルス性材料、または組織病理学的に処理した任意の他の生物学的試料が挙げられる。

【0030】

生物学的試料の組織病理学的処理の例としては、全生物体のホルマリン固定、組織または細胞のホルマリン固定、組織または細胞のホルマリン固定/パラフィン包埋、および組織培養細胞のホルマリン固定および/またはパラフィン包埋が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0031】

組織病理学的処理は、典型的にはホルマリン固定液の使用によって行われる。ホルマリンは広く用いられているが、それが比較的廉価であり、取り扱いやすく、一旦ホルマリン固定した試料をパラフィンに包埋した後、試料が容易に保管されるからである。その上、ホルマリンは一般に好まれる固定液であることが多いが、それが組織構造および細胞形態を両方とも保存するからである。正確な機構は完全には理解されていない可能性があるが、固定は生物学的標本中ではホルマリンによって誘導されるタンパク質の架橋によって起こる。これらのタンパク質の架橋により、ホルマリン固定は組織切片の伝統的な顕微鏡分析において広汎な成功を収めている。

20

【0032】

ホルマリン固定標本のシーア容積(shear volume)は誇張することができない。過去ほぼ百年間、生物学的標本はホルマリンで固定するか、またはホルマリン固定/パラフィンワックス包埋(FFPE)ブロックであるのが普通であった。大学や博物館には、ホルマリン固定した植物や動物の歴大な資料がある。病院には、診断的外科病理学の過程において、正常な健康組織の他にほとんど総ての知られている疾患からの組織を含む多数のホルマリンで固定したコレクションがある。更なる試験が必要な場合にこれらの臨床組織試料を維持することの要望により、世界中のこれらの資料館には今や数百万点のFFPE試料がある。

【0033】

液体組織標品

本明細書に記載の発明は、組織病理学的に処理した生物学的試料から得られる液体組織標品の使用を提供する。一般に、液体組織標品は、タンパク質、糖タンパク質、核酸(例えば、DNA、RNA)、脂質、糖脂質、および細胞小器官から誘導される分子などこれらに限定されない試料に含まれる実質的に総ての生体分子を含む。本明細書で用いられる「タンパク質」という用語は、ポリペプチド、タンパク質断片、オリゴペプチド、およびペプチド結合によって結合した2個以上のアミノ酸を含むペプチドなどの総てのタンパク質を包含する。

30

【0034】

生体分子が、例えば、質量分析法または特異的結合アフィニティーの試薬への結合によって検出可能であるときには、液体組織標品に含まれる生体分子は、全体かつ完全な形態および/またはその成分のいずれでも「分析質」として有用である。非制限的例としての本明細書で用いられる分析質としては、液体組織標品に含まれるタンパク質のタンパク質分解消化によって生じるペプチドが挙げられる。

40

【0035】

さらに、本明細書に記載されかつ用いられる液体組織標品は、クロマトグラフィーまたは他の手段による分別、希釈、酵素または他の修飾剤による処理などの追加的操作を施すことができる。

【0036】

液体組織標品の調製方法

一般に、液体組織標品は、生物学的試料の総てまたは部分(例えば、ホルマリン固定した組織切片)を緩衝液と接触させることによって得られる。溶液状の試料を、ホルマリン

50

によって誘導されるタンパク質架橋に負の影響を及ぼす(例えば、逆転する)のに十分な時間および温度で加熱する。例えば、加熱は、約60 - 約100 (例えば、約65、75、80、85、90、95、98、100、102、または105)の温度で約30秒~約24時間以上(例えば、5、10、15、30、45秒、または1、2、3、4、5、10、15、30または45分間、または1、2、3、4、5、7、10、14、18、または24時間)行う。いかなる理論によって束縛されることなしに、本発明者らは、タンパク質架橋に対する温度の負の影響は、架橋の解放、逆転、または部分的変更の何らかの形態を伴うらしいと考えている。一般に、本明細書で用いられる「緩衝液」という用語は、1.0-9.0の範囲の特定のpHを有する緩衝液を表す。特定のpHおよび緩衝液の型はいずれも、用いるタンパク質分解酵素のような必要とされる条件に基づいて選択される。緩衝液の型および特定のpH要件はいずれも、当該技術分野の熟練者に知られている。さらなる詳細については、米国特許出願番号第10/796,288号明細書を参照されたい。

10

20

30

40

50

【0037】

加熱した溶液を、次に少なくとも1種類の酵素を組織病理学的に処理した生物学的試料に添加することによって修正する。酵素としては、プロテアーゼ、ヌクレアーゼ、グリコシダーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、ホスファターゼ、およびスルファターゼが挙げられる。好ましい態様では、この酵素はタンパク質分解酵素である。タンパク質分解酵素は、ホルマリンによって誘導されるタンパク質架橋に対する加熱の負の効果を増加すると考えられる。当業者であれば、ホルマリンによって誘導されるタンパク質架橋に負の影響を与えるのに十分な酵素の時間、温度、および量を理解するであろう。本発明で用いるのに適当なタンパク質分解酵素としては、トリプシン、プロテアーゼK、キモトリプシン、パパン、ペプシン、プロナーゼ、およびエンドプロテイナーゼLys-Cが挙げられるが、これらに限定されない。プロテアーゼ処理を、上記の加熱段階に従って行うのが有利である。プロテアーゼ処理は、プロテアーゼの最大活性に対して最適の温度、例えば約30 - 約60で行うのが有利である。タンパク質分解酵素処理は、一般に約1分~約24時間の期間、例えば1、2、3、5、10、15、40または45分間、または1、2、3、4、5、10、18または24時間継続する。

【0038】

試料がパラフィンまたは何らかの同様な材料に包埋されているときには、パラフィンはいくつかの有機溶媒の添加、加熱、加熱および重炭酸アンモニウムまたはトリスを含んでなる緩衝液の添加、および/または加熱および有機溶媒の添加によって除去することができる。この段階は、主要な加熱段階の前に行うのが有利である。試料がパラフィンを除去する工程の一部として加熱されるときには、加熱は短時間のみ、例えば数分間である必要がある。この短時間の加熱は、有利には2回以上繰り返してパラフィンの除去を最大にすることができる。

【0039】

任意の段階において、試料を例えば、手動均質化、ボルテックス、および/または物理的混合によって機械的に崩壊させることができる。これらの方法によって同時に生成した複数の液体組織標品に、アレイ、タンパク質アレイ、および質量分析法などの多種多様な生化学分析法を施す。

【0040】

本発明の一態様によれば、液体組織標品を別々の分離した生体分子に分別し、これを別々に集めることができる。集めることができる生体分子画分の例としては、タンパク質、糖タンパク質、核酸(例えば、DNA、RNA)、糖脂質、および脂質が挙げられるが、これらに限定されない。分別手法は当該技術分野で周知であり、スピンカラム分別、免疫沈澱、グラディエント遠心分離、HPLCおよびドリッパカラム分別が挙げられるが、これらに限定されない。他の分別方法は、当該技術分野で周知である。

【0041】

本発明の他の態様によれば、液体組織標品は、例えばNonidet-P-40、SDS、Tween-20、Triton-Xおよびデオキシコール酸ナトリウムなど1種類以上の洗浄剤の添加によって修飾さ

れる。洗浄剤は、プロテアーゼ処理段階(加熱前または後)の前に添加され、この場合には洗浄剤の性質およびその濃度はプロテアーゼの活性を実質的に阻害しないように選択される。あるいは、洗浄剤は、プロテアーゼの添加後に添加される。

【0042】

液体組織標品のマルチプレックス化

本発明の一つの態様によれば、単一の組織病理学的に処理した生物学的試料から複数のマルチプレックス化液体組織標品を提供し、個々のマルチプレックス化標品が明確に異なる生化学特性からなり、単一の組織病理学的に処理した試料からの総ての液体組織標品のその後の分析によって単一の液体組織標品がそれだけで与えることができるより多くの組織病理学的に処理した生物学的試料中の生体分子に関する実験データを与える。複数のマルチプレックス化液体組織標品の組合せを用いて組織プロテオームを生成させることができ、これは、疾患の存在のような特定の組の条件下で特定の組織に見られるタンパク質の完全な集合である。それぞれの個々の液体組織標品は、組織病理学的に処理した生物学的試料に存在する生体分子の総ライブラリーの典型的なサブセットライブラリー(組織プロテオーム)を形成する。

10

【0043】

溶解物の使用

本明細書に記載の方法は特に有用であるが、それを用いて単一の組織病理学的に処理した生物学的試料から複数のマルチプレックス化多用途生体分子溶解物を得ることができるからであり、それぞれの溶解物は多数の実験的および診断的手法を用いて組織病理学的に処理した生物学的試料についての補足的情報を得て、これにより組織病理学的に処理した資料について新たな用途を提供することができる。多数の標品を用いることができる手法の例としては、クロマトグラフィー、タンパク質アレイ、ウェスタンブロット法、免疫沈澱、アフィニティーカラム、選択的スプライシング分析法、および一次元および二次元ポリアクリルアミドゲル電気泳動(2D-PAGE)、遺伝子発現の連続分析(SAGE)、高性能液体クロマトグラフィー(HPLC)、迅速タンパク質液体クロマトグラフィー(FPLC)、マトリックス支援レーザー脱離/イオン化・タイム・オブフライト質量分析法(MALDI-TOF)、SELDI質量分析法、液体クロマトグラフィー、質量分析法、およびELISA分析法などこれらに限定されない高情報量分析法が挙げられるが、これらに限定されない。熟練者であれば、本発明の方法によって産生される溶解物は多種多様な追加的分析法に用いることもできることを理解するであろう。

20

30

【0044】

ゲノミクスおよびプロテオミクスの分野における劇的な進歩を刺激することに加えてヒトゲノムプロジェクトの最近の完成は、高情報量分析法の広大な可能性を示している。プロテオミクスにより生物学的試料中のタンパク質の同定と定量が試みられており、生体、器官または小器官におけるあらゆるタンパク質の機能およびこれらのタンパク質が時間および生理状態と共にどのように変化するかを決定することが試みられている。

【0045】

分析質の検出と定量

1種類以上の分析質の検出は、当業者に知られている任意の手段によって行われている。好ましい検出手段は、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)、液体クロマトグラフィーエレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析法(LC-ESI-MS/MS)または表面増強レーザー脱離イオン化(SELDI)質量分析法のような質量分析法である。質量分析法を、以下において更に詳細に説明する。

40

【0046】

典型的な分析質を、表1に示す。

他の検出手段としては、カラムクロマトグラフィー、タンパク質アレイ、ウェスタンブロット法、免疫沈澱、アフィニティーカラム、選択的スプライシング分析法、突然変異分析、核酸増幅(例えば、PCR、LCRおよびT7ベーストRNA増幅)、マイクロアレイ分析の標識プローブ、RFLP分析、サザンブロット法、および一および二次元ポリアクリルアミドゲル

50

電気泳動(2D-PAGE)、遺伝子発現の連続分析(SAGE)、HPLC、FPLC、液体クロマトグラフィー、ELISA分析法、定量的RT-PCR、一塩基多型検出、遺伝子型判定、およびタンパク質および核酸シーケンシングのようなこれらに限定されない高情報量分析法が挙げられるが、これらに限定されない。Shi et al., 「抗原回収法: 最新の展望」. J Histochem Cytochem. 2001 49(8):931-73; Espina et al., 「タンパク質マイクロアレイ: 臨床標本についての分子プロファイリング法」. Proteomics. 2003 3(11):2091-100; Bons et al., 「臨床化学における診断工具としてのタンパク質プロファイリング: 総説」. Clin Chem Lab Med. 2005 43(12):1281-90; Loo et al., 「固相酵素免疫検定法によるヒト膵臓特異的抗原の評価」. Clin Chim Acta. 1981 117(3):251-8; および Ikeda et al., 「ホルマリンで固定したパラフィン包埋組織切片からの診断上有用なタンパク質の抽出および分析」. J Histochem Cytochem. 1998 46(3): 397-403を参照されたい。

10

【0047】

目的とする分析質がタンパク質またはペプチドであるときには、液体組織標品は一般に可溶性液状形態であり、出発の組織病理学的に処理した生物学的試料から入手した細胞の総タンパク質内容物の典型的なものである。標品は、本明細書に記載のまたは熟練実施者に知られている任意の数のタンパク質同定、分析および発現分析法に用いられる。

【0048】

目的の分析質がDNAであるときには、液体組織標品は可溶性液状形態であり、出発の組織病理学的に処理した生物学的試料から入手した細胞の総DNA内容物の典型的なものである。DNA抽出物は、任意の数のDNAおよび/またはRNA遺伝子同定分析、および遺伝子構造の分析、遺伝子変異性、一塩基多型および突然変異分析などこれらに限定されないDNAの変異を決定するのにデザインされたモニタリング分析法で用いることができる。

20

【0049】

目的の分析質がRNAであるときには、液体組織標品は可溶性液状形態であり、出発の組織病理学的に処理した生物学的試料から入手した細胞の総RNA内容物の典型的なものである。RNA抽出物は、任意の数のRNAおよび/または遺伝子同定分析および遺伝子発現分析、および定量的RT-PCR分析に用いることができる。

【0050】

ある態様によれば、検出された分析質を定量するのが有用である。この定量は、例えば、タンパク質の同位体標識によって行われ、同位体標識の方法としては、SILAC(細胞培養におけるアミノ酸を用いた安定同位体標識法)、ICAT(同位体コードアフィニティーターゲットング)およびITRAQ(相対および絶対定量のための同位体タグ)が挙げられる。あるいは、定量は、AQUAペプチドを用いて行われる(Stemmann et al, 「中期の姉妹染色分体分離の二重阻害(Dual inhibition of sister chromatid at metaphase)」, Cell 107:715-726 (2001)参照)。

30

【0051】

ある態様によれば、液体組織標品で検出された分析質と参照分析質とを比較している。参照分析質は、疾患、疾病または症候群のあるまたはないことが知られている患者から得られた任意の分析質である。特定の態様では、参照分析質はデータベースを構成している。

40

【0052】質量分析法

タンパク質発現パターンについての情報を生じることができるプロテオーム分析法の具体例は質量分析法である。質量分析法は、高度に平行的に行うことができ、高感度であり、1回の実験で膨大な量のデータを取得することができる。単一の液体組織タンパク質標品の1回の質量分析法の分析によって得られるデータは非常に多量であり、得られるデータを読み取って解析するには特殊なコンピューターソフトウェアが必要である。

【0053】

単一の候補マーカーを任意の疾患に有意にリンクさせるには、多数の症例をスクリーニングして、画定的相関を得なければならない。しかしながら、化学的に固定されていない

50

冷凍されたまたは安定かつ保管可能な状態での疾患の結果が知られている十分な生物学的試料を得ることが、限定要因となっている。この制限に対する可能な解決策は、疾患組織および細胞の世界中の資料を用いることである。本発明の方法は特に有用であり、単一の組織病理学的に処理した生物学的試料由来の複数の多用途液体組織標品では、質量分析法によって高情報量方式で単一の試料から多量の実験データを集めることができるからである。

【0054】

1つの型の質量分析法による分析では、単一の液体組織標品に多くの型のクロマトグラフィの1つであって、それぞれの型が高分解能質量分析計に直接接続されているものを行う。画分がクロマトグラフィークラムから溶出すると、それらは直ちに質量分析計によりナノスプレー法によって分析される。精巧なコンピュータプログラムが、それぞれのクロマトグラフィークラム画分のナノスプレー分析によって得られる総てのイオン情報を機器が分離することができる限りの多数のペプチドの同定を含むデータに翻訳する。それぞれおよび総てのクロマトグラフィークラム画分についてのペプチド同定を収集し、これらのデータをプールすることにより、出発の液体組織標品からの個々のペプチド数百から数千を明確に同定することができ、単一のホルマリン固定した組織資料からの単一の液体組織標品から数百のバイオマーカーと思われるものを明確に同定することができるようになる。本発明の方法は、単一のホルマリン固定した組織資料由来の十分な細胞均質性の単一細胞領域から複数の液体組織標品を調製し、それぞれの液体組織標品が異なる特有な生化学特性からなり、質量分析法によって分析すると、異なる特有なペプチドのサブセットがそれぞれおよび総ての個々の液体組織標品から明確に同定される本明細書に記載の型の質量分析法を行うことである。

10

20

【0055】

従って、本発明は、単一のホルマリン固定した組織試料の同一細胞領域からの多くの異なるマルチプレックス化液体組織標品からのデータを組合せ、単一の液体組織標品を唯1回だけ分析したときより多くのタンパク質について組合せの同定を可能とする可能性を提供する。この方法では、数千(あるいは数万)のバイオマーカーと思われるものを、単一のホルマリン固定した組織資料から得られる単一細胞領域から直接に1回の実験で同定し、発見し、分析することができる。単一のホルマリン固定した組織試料についてのこのマルチプレックス法を同一疾患および病理学の多くのホルマリン固定した組織試料にわたって行うことによって、数千から数万の有望なバイオマーカーを特異的組織学的に同定された疾患工程にリンクさせることが可能になる。これにより、癌や神経学的障害のような疾患の進行の病理学的発現に特異タンパク質をリンクさせる目標において統計学的有意性を生じる。

30

【0056】

これらの実験を行うための具体的質量分析器機およびデータ分析コンピュータプログラムは、多数の販売会社や機器製造業者によって市販されている。これらの会社としては、ThermoElectron (サンホゼ, カリフォルニア)、Bruker Daltonics (ビレリカ, マサチューセッツ)およびApplied Biosystems (フォスターシティー, カリフォルニア)が挙げられる。

40

【0057】

本明細書で用いられる「ナノスプレー」という用語は、「イオンスプレー」および「エレクトロスプレー」という用語も表す。これらの用語は総て、互換的に用いることができる。本明細書で用いられる「十分な均質性」という用語は、選択基準に基づいて同様な病理学的特性または形質を有する組織または細胞の個体群を表す。選択基準の一例としては、関連技術分野では周知の組織病理学的選択基準が挙げられるが、これらに限定されない。生物学的試料を「得る」方法の例としては、手動式コアパンチ、組織パンチ、組織スクレイプ、レーザーを用いる微小切開、および当業者に知られている他の手法を用いることが挙げられるが、これらに限定されない。本発明を行うのに必要な生物学的試料の量は、試料に対して行われる特異的型の分析法によって変化する。

50

【 0 0 5 8 】

液体組織アレイ

単一の組織病理学的に処理した試料から複数の異なる生体分子標品を得て、組織病理学的に処理した試料についての補完的および追加的データを獲得する本発明において、生体分子のそれぞれの溶解物は、以前には病理学的に処理した生物学的試料に存在したので生体分子のサブセットの状態を直接反映している特異的生体分子の典型的ライブラリーを形成する。

【 0 0 5 9 】

生成する獲得生体分子を、単一の組織病理学的に処理した試料または複合的な異なる組織病理学的に処理した生物学的試料から得た複合的液体組織標品の同時生化学分析のためのアレイドフォーマットに入れ、病理学的に処理した生物学的試料の分子分析およびプロファイリングのための高情報量生化学分析法フォーマットを得ることができる。このような高情報量アレイ分析フォーマットの一例は、液体組織タンパク質アレイの開発であり、処理した組織病理学的組織に由来しかつ上記の方法で獲得した組織タンパク質溶解物が固体支持基剤上のタンパク質の小スポットとして指示され画定されたパターンで配列され、それぞれのスポットは発現タンパク質の典型的ライブラリーであり、かつ病理学的に処理した生物学的試料に存在しかつ免疫ベースのタンパク質同定結合分析法 (immuno-based タンパク質同定結合 assays) のような多種多様な生化学的タンパク質分析フォーマットによって分析するとき、それらはこのタンパク質を得た病理学的に処理した生物学的試料の病理学および組織学に関係しているので、タンパク質の発現パターンおよび特性を直接反映している発現タンパク質の特性である。

10

20

【 0 0 6 0 】

生体分子がタンパク質またはペプチドであるときには、多数のタンパク質またはペプチド抽出物は可溶性液状形態であって、それぞれの標品は出発の組織病理学的に処理した生物学的試料から得た細胞の総タンパク質内容物のサブセットを含みかつ典型的なものである。多数の液体組織タンパク質抽出物を任意の数のタンパク質同定、分析、および組織病理学的に処理した生物学的試料の病理学的および組織学的に画定した個体群からのタンパク質の典型的ライブラリーを含みかつ組織病理学的に処理した生物学的試料の組織学、疾患状態および病理学に関係している質量分析法およびタンパク質マイクロアレイなど、これらに限定されない発現モニタリング分析法に入れることができる。

30

【 0 0 6 1 】

複合的な異なる組織病理学的に処理した生物学的試料から得た複合液体組織標品は、アレイフォーマットに入れることができる。高情報量分析法の具体例は、タンパク質アレイである。タンパク質アレイは高度に平行であり(マルチプレックス化)、小規模(マイクロアレイ)で行うことができる。タンパク質アレイは短時間であり、通常は自動化されており、高感度であり、単一実験で膨大な量のデータを生じることができる。タンパク質アレイは、本質的にはよく知られているELISAまたはドット・プロット・イムノアッセイの縮小版である。ELISAおよびドット・プロット法と同様に、タンパク質アレイの結果は通常は蛍光検出などの光学的検出法を用いて得られる。単一タンパク質アレイ実験によって得られたデータは非常に膨大なものであることが多く、専門のコンピューターソフトウェアが得られているデータを読み取って解析するのに有用である。

40

【 0 0 6 2 】

1つの型のタンパク質アレイ分析では、抗体のような既知の結合アフィニティーを有する特異的捕獲試薬を、既知の位置関係で支持体表面に固定またはスポットすることによって、タンパク質アレイを形成する。液体組織標品を、次にタンパク質アレイと接触させる。支持体表面上の固定した結合タンパク質は、個々のタンパク質またはマーカースに対して特異的アフィニティーを有し、タンパク質アレイは液体組織標品中のターゲット分子またはマーカータンパク質を検出することができる。支持体表面上の既知位置に特異的捕獲試薬を固定することによって、タンパク質同定およびマーカータンパク質の存在は、x,y位置情報によって決定することができる。更に、複合体試料中のタンパク質レベルの差は腰

50

囲に測定することができるので、正確な定量的示差分析を行うこともできる。検出は、当業者に知られている多数の方法によって行われる。例としては、サンドイッチ分析法における二次抗体、分析質の直接標識、二色標識、質量分析法、表面プラズモン共鳴および原子間力顕微鏡法が挙げられるが、これらに限定されない。

【0063】

代替型のタンパク質アレイ分析では、組織/細胞溶解物を例えば、固形支持体上のアレイフォーマットに配置する。異なる試料からの複合的溶解物は、位置から同定可能な方法で単一表面上に配列することができる。次に、抗体のような結合特異性が知られておりターゲット生体分子またはマーカーに結合する試薬を加える。本明細書に記載のアレイ分析の2つの主要な型の主な差は、第一の型のタンパク質アレイでは、タンパク質の単一供給源(例えば、単一癌組織)中の多数の様々なタンパク質の発現を決定することができる。対照的に、他の型のタンパク質アレイ分析によって、多数の様々なタンパク質供給源(例えば、多数の様々な癌組織の症例)中の1つのタンパク質の発現を一度に分析することができる。溶解物はアレイに固定する前に分別することができ、溶解物の画分を含むタンパク質を用いてアレイを調製することができる。当業者であれば、溶解物の他の画分を用いてアレイを調製することができることも理解されるであろう。例えば、DNAおよび/またはRNAを含む画分を適当な表面に固定して、核酸アレイを調製することができる。

10

【0064】

タンパク質アレイにおける結合アフィニティーが知られている特定の試薬は、抗体または抗体断片であるが、単一ドメイン抗体、工学処理したスカフォールド、ペプチド、核酸アプタマー、薬剤のような小分子、例えばタンパク質リガンド、または関連技術分野で知られている他の特異的結合タンパク質であってもよい。抗体はポリクローナルまたはモノクローナルであっても、または抗原部位に結合することができる抗体の一部または断片であってもよく、Sigma-Aldrich Co. (セントルイス, ミズーリ)のような通常の商業的供給元から入手することができる。

20

【0065】

タンパク質アレイ支持体表面としては、ガラス(例えば、スライド)、シリコン、多孔性シリコン、ナイロン、PVDFまたはニトロセルロース膜など、またはビーズが挙げられるが、これらに限定されず、様々な供給元から入手することができる。あるいは、特殊化したチップがタンパク質分析法用に開発されており、例えば、Biotrove(ウォーバーン, マサチューセッツ)、Zyomyx(ハイワード, カリフォルニア)およびPontilliste (マウンティンビュー, カリフォルニア)から市販されている。

30

【0066】

特異的捕獲試薬または液体組織標品を、当業者によく知られている多くの手法によって支持体表面にスポットまたは固定する。例えば、自動密着プリンティング、自動非密着プリンティング、インクジェット、および圧電スポットが挙げられるが、これらに限定されない。捕獲試薬が核酸のような固体支持体上で合成することができるポリマーであるときには、捕獲試薬は、例えばフォトリソグラフィによって支持体上に直接調製することができる。多数の商業用の自動スポッターが、例えばPackard Bioscience (メリデン, コネティカット)から発売されており、手動スポッティング装置も、例えばV & P Scientific (サンディエゴ, カリフォルニア)から発売されている。

40

【0067】

本発明は、「キット」のような製造の用品を包含する。このようなキットは、典型的には近接区画であって、それぞれの容器が本明細書で教示された方法および組成物に準じて多数の液体組織標品を調製するのに有用な成分を保持しているものに入れるのに特に適している。特定の態様によれば、本発明は、組織病理学的に処理した生物学的試料、複数(2個以上)の反応緩衝液、緩衝液への複数(2個以上)の添加剤、および異なる様々なクロマトグラフィーマトリックスを有するクロマトグラフィの作用物質(カラムまたはチップ)を含む組成物を提供する。

【実施例】

50

【0068】

下記の実施例は、本発明を更に例示しかつ理解を容易にする目的で提供するものである。これらの具体例は、発明の実例としようとするものであり、制限的なものと解釈すべきではない。

【0069】

例1: 複数の液体組織標品の生成

図1は、本発明の態様を例示するフローチャートであり、複数(緩衝液Aおよび緩衝液B)のペプチドの液体組織標品を調製した後、この標品を異なるクロマトグラフィー法(マトリックス1およびマトリックス2)中を通過させて同一出発試料から総数が4個の異なるペプチド標品を得る方法を含んでなり、補足データセットを質量分析法によって開発することができ、質量分析法により様々な標品の総てを分析することからのデータを組み合わせることにより、単一の標品の分析を行ったときよりも多いプロテオームに関する情報が得られる。

【0070】

例2: 複数の液体組織標品の生成における複合緩衝液の使用

図2は、本発明に含まれる段階のそれぞれ説明しているフローチャートである。これらの段階は任意の特定の順序で行う必要はなく、下記のように非限定的説明として役立つ。

a. 生物学的試料に組織学に基づく特異的選択基準を付与して、特異的で均質な生物学的組織/細胞個体群を多量に得て、例えば、これは生体分子獲得を液体組織標品の形態で付与する前に組織顕微解剖法によって行い、

b. この組織病理学的に処理した生物学的試料から組織/細胞の複数(2以上)の連続領域を集め、同一試料から複数の標品を得て、

c. 特定のpHを調整した(pH=6.0からpH=9.0までの)緩衝液を複数(2以上)の上記で獲得した生物学的試料のそれぞれに加えて、ペプチド、ペプチド断片、タンパク質および酵素を安定化し、

d. さらに複数(2以上)の標品のそれぞれに異なる特有な緩衝液を用い、それぞれの緩衝液は、メタノール、グリセロール、ポリエチレングリコール、または任意の他の有機または無機試薬、または両方などの様々な添加剤の添加とは異なる構成または結果の出発緩衝剤化合物からなることができ、

e. 生物学的試料から獲得した上記の複数(2以上)の標品を、手動均質化、ボルテクシング、および/または物理的混合によって物理的に崩壊させ、

f. 生物学的試料の生成する物理的に崩壊した複数の標品のそれぞれを約37 ~ 約100の範囲の高温で約5分-約5時間加熱し、

g. 1種類以上のタンパク質分解酵素、例えば、プロテアーゼK、コラゲナーゼ、キモトリプシン、パパイン、ペプシン、エラスターゼ、ヒアルロニダーゼ、トリプシン、プロナーゼ、ノイラミニダーゼを上記の複数の物理的に崩壊した生物学的試料標品のそれぞれに約10分-約24時間の期間約37 ~ 約65 の高温で加え、

h. 複数の生成する生物学的試料標品のそれぞれを、スピンカラム分別、免疫沈澱、グラディエント遠心分離、HPLC、ドリップカラム分別、マトリックスに基づく分離、またはチップカラムクロマトグラフィーによって分子分別して、特定の分子画分を分離および保持し、異なる収集可能な画分で異なる生体分子を得て、生成する明確に異なる液体組織標品のそれぞれから特定の亜細胞および分子画分を得て、精製し、その後の生化学分析法に対する様々な生体分子の分析を行う。

【0071】

例3: 単一のホルマリン固定した組織試料からの複数の液体組織標品の調製

1. 同一のホルマリン固定パラフィン包埋組織ブロックからの2つの7 μ mの厚さの連続組織切片を標準的スライドガラスに載せる。

2. 両組織切片スライドを60 で1時間加熱する。

3. キシレンを用いる標準的方法によってパラフィンを組織から除去する。

4. 両スライド上の組織を、エタノール比率の減少する洗浄水で最後の洗浄は水で洗浄

し、再水和する。

5. スライドの側面を軽く叩き、スライドの縁を吸収性タオルで吹くことによって残留水を組織から除去する。

6. 組織切片(スライド1)から5mm x 5mmの領域を針で擦り取り、一回シラン処理したまたは低タンパク質結合性の1.5ml微量遠沈管(管A)に入れる。

7. 次の連続切片(スライド2)から同じ正確な領域および面積を針で擦り取り、第二のシラン処理したまたは低タンパク質結合性の1.5ml微量遠沈管(管B)に入れる。

8. 100mM重炭酸アンモニウム緩衝液20 μ lを管Aに加える。

9. 100mM重炭酸アンモニウム緩衝液16 μ lおよび100%メタノール4 μ lを管B加える。

10. 両遠沈管を95 $^{\circ}$ Cで90分間加熱する。20分間毎に両遠沈管をチェックし、両遠沈管のキャップに凝縮物を形成した緩衝液を振盪して管の底に沈め、緩衝液の容積が組織を覆うようにする。

11. 両遠沈管を10,000rpmで1分間遠心分離する。

12. 遠沈管を氷上に置き、冷却する。

13. トリプシンをそれぞれの管に加えて、緩やかに混合する。

14. 両遠沈管を少なくとも1時間37 $^{\circ}$ Cでインキュベーションする。この段階は、一晩から最大24時間のインキュベーション時間まで行うことができる。

15. 両管を10,000rpmで1分間遠心分離する。

16. 両管を95 $^{\circ}$ Cで5分間加熱する。

17. それぞれの管を10,000rpmで1分間微量遠心分離し、氷上に置く。

18. 生成する複数の多用途液体組織標品は、次の分析で用いることができ、または使用準備ができるまで-20 $^{\circ}$ Cで保管することができる。

19. これらの異なる標品の分析の一例は、下記の通りである。

a. それぞれの遠沈管を2つの別々の等分量に分け、管A.1、A.2、B.1およびB.2とする。

b. それぞれの管にTFAを最終濃度が0.1% TFAとなるまで加える。

c. 管A.1からの容積をC18クロマトグラフィーマトリックスを含むピペットクロマトグラフィーチップ中を25回通過させ、消化したペプチドをクロマトグラフィーマトリックス上に保持する。

d. チップを洗浄毎にH₂O 20 μ lで5回洗浄する。

e. チップから結合したペプチドを85%アセトニトリル(ACN)20 μ lで溶出させる。

f. 管B.1の緩衝液容積について、段階21-23に記載したのと全く同じ方式で同じクロマトグラフィー工程を行う。

g. 管A.2からの容積をIMACクロマトグラフィーマトリックスを含むピペットクロマトグラフィーチップ中を25回通過させ、消化したペプチドをクロマトグラフィーマトリックス上に保持する。

h. チップを洗浄毎にH₂O 20 μ lで5回洗浄する。

i. チップから結合したペプチドを85%アセトニトリル(ACN)20 μ lで溶出させる。

j. 管B.2の緩衝液容積について、段階25-27に記載したのと全く同じ方式で同じクロマトグラフィー工程を行う。

k. それぞれの管のペプチドのサブセットをLC-ESI-MS/MSに対する1種類以上の方法を用いる質量分析法によって分析する。

l. 上記の異なる特有な液体組織標品のそれぞれについての質量分析のそれぞれについてタンパク質およびペプチドの同定データを集める。

m. 4種類の異なる液体組織標品のそれぞれのデータをプールし、1個の組織病理学的に処理した生物学的試料から発現したとして同定されたタンパク質の総数を得る。

【0072】

本発明をその好ましい態様に関して示し、説明してきたが、当業者であれば、形態および詳細を添付の特許請求の範囲に記載されているように本発明の精神および範囲から離反することなく様々に変化させることができることを理解されるであろう。当業者であれば

10

20

30

40

50

、本明細書に具体的に記載された本発明の具体的態様の多くの同等なものを日常の実験だけを用いて理解しまたは確かめることができるであろう。このような同等物は、特許請求の範囲に包含されるものと解釈される。

【 0 0 7 3 】

表1.

<u>GenBank</u> <u>アクセス</u> <u>番号</u>	<u>ペプチド</u> <u>分析質の</u> <u>数</u>	<u>タンパク質</u>	
<u>P12111</u>	42	コラーゲン 3(VI)鎖前駆体	
<u>P21333</u>	30	フィラミンA(-フィラミン)(フィラミン1)(内皮アクチン結合タンパク質)(ABP-280)(非筋肉フィラミン)	10
<u>P35749</u>	25	ミオシン重鎖, 平滑筋アイソフォーム(SMMHC)	
<u>P13533</u>	22	ミオシン重鎖, 心筋 アイソフォーム(MyHC-)	
<u>O8WZ42</u>	20	タイチン	
<u>P12882</u>	19	ミオシン重鎖, 骨格筋, 成人1(ミオシン重鎖IIx/d) (MyHC-IIx/d)	
<u>P17661</u>	19	デスミン	
<u>P12883</u>	16	ミオシン重鎖, 心筋 アイソフォーム(MyHC-)	
<u>P62736</u>	14	アクチン, 大動脈平滑筋(-アクチン2)	
<u>P02768</u>	13	血清アルブミン前駆体	
<u>P08670</u>	12	ビメンチン	20
<u>P35609</u>	12	-アクチニン2(-アクチニン骨格筋アイソフォーム2) (F-アクチン架橋タンパク質)	
<u>O14315</u>	12	フィラミンC(-フィラミン)(フィラミン2)(タンパク質FLNc)(アクチン結合様タンパク質)(ABP-L)(ABP-280様タンパク質)	
<u>P12109</u>	11	コラーゲン 1(VT)鎖前駆体	
<u>P12814</u>	11	-アクチニン1(-アクチニン細胞骨格アイソフォーム)(非筋肉-アクチニン1)(F-アクチン架橋タンパク質)	
<u>P18206</u>	10	ピンクリン(メタピンクリン)	
<u>P09493</u>	9	トロポミオシン1 鎖(-トロポミオシン)	
<u>P68871</u>	9	ヘモグロビン 鎖	30
<u>O05707</u>	9	ウンデュリン1(断片)	
<u>P02545</u>	8	ラミンA/C (70kDaラミン)	
<u>P07437</u>	8	チューブリン - 1鎖(OK/SW-cl.56)	
<u>P12110</u>	8	コラーゲン 2(VI)鎖前駆体	
<u>O15061</u>	7	デスムスリン	
<u>P06576</u>	7	ATPシンターゼ 鎖, ミトコンドリア前駆体(EC3.6.3.14)	
<u>P55268</u>	7	ラミニン -2鎖前駆体(S-ラミニン)(ラミニンB1s鎖)	
<u>O9UKX2</u>	7	ミオシン重鎖, 骨格筋, 成人2(ミオシン重鎖IIa) (MyHC-IIa)	
<u>P06732</u>	6	クレアチンキナーゼ, M鎖 (EC2.7.3.2) (M-CK)	
<u>P98160</u>	6	基底膜特異性ヘパランスルフェートプロテオグリカンコアタンパク質前駆体(HSPG)(ペルレカン)(PLC)	40
<u>O01995</u>	6	トランスゲリン(平滑筋タンパク質22-)(SM22-)(WS3-10)(22kDaアクチン-結合タンパク質)	
<u>P02647</u>	5	アポリポタンパク質A-I前駆体(Apo-AI)(ApoA-I)	
<u>P04792</u>	5	熱ショックタンパク質 -1(HspB1)(熱ショック27kDaタンパク質)(HSP 27)(ストレス応答性タンパク質27)(SRP27)(エストロゲンによって調節される24kDaタンパク質)(28kDa熱ショックタンパク質)	
<u>P05976</u>	5	ミオシン軽鎖1, 骨格筋アイソフォーム(MLC1F)(AI触媒性)(アルカリミオシン軽鎖1)	50

<u>P07355</u>	5	アネキシンA2(アネキシンII)(リポコルチンII)(カルパクチンI重鎖)(クロモピンジン8)(p36)(タンパク質 I)(胎盤性抗凝血タンパク質IV)(PAP-IV)	
<u>P15502</u>	5	エラスチン前駆体(トロポエラスチン)	
<u>P22105</u>	5	テネイシンX前駆体(TN-X)(ヘキサフフラオン様)	
<u>P35579</u>	5	ミオシン重鎖,非筋肉型A(細胞性ミオシン重鎖,型A)(非筋肉ミオシン重鎖-A)(NMMHC-A)	
<u>P51884</u>	5	ルミカン前駆体(ケラタンスルフェートプロテオグリカン ルミカン)(KSPGルミカン)	
<u>P68366</u>	5	チューブリン -1鎖(-チューブリン1)(精巢特異性 -チューブリン)(チューブリン H2-)	10
<u>O15230</u>	4	ラミニン -5鎖前駆体	
<u>P01922</u>	4	ヘモグロビン 鎖	
<u>P07915</u>	4	トロポミオシン 鎖(トロポミオシン2)(-トロポミオシン)	
<u>P11047</u>	4	ラミニン -1鎖前駆体(ラミニンB2鎖)	
<u>P12277</u>	4	クレアチンキナーゼ, B鎖(EC2.7.3.2)(B-CK)	
<u>P20774</u>	4	ミメカン前駆体(オステオグリシン)(骨誘導因子)(OIF)	
<u>P25705</u>	4	ATPシターゼ 鎖,ミトコンドリア前駆体(EC3.6.3.14)	
<u>O15598</u>	4	タイチン(断片)	
<u>O9Y490</u>	4	タリン1	20
<u>O14558</u>	3	熱ショックタンパク質 -6(HspB6)(熱ショック20kDa様タンパク質 p20)	
<u>P01024</u>	3	補体C3前駆体 [C3aアナフィラトキシンを含む]	
<u>P01857</u>	3	Ig -1鎖C領域	
<u>P02144</u>	3	ミオグロビン	
<u>P02452</u>	3	コラーゲン 1(1)鎖前駆体	
<u>P02751</u>	3	フィブロネクチン前駆体(FN)(低温で不溶性のグロブリン)(CIG)	
<u>P04075</u>	3	フルクトース-ビスホスフェートアルドラーゼA(EC4.1.2.13)(筋肉型アルドラーゼ)(肺癌抗原NY-LU-1)	
<u>P04083</u>	3	アネキシンAI(アネキシンI)(リポコルチンI)(カルパクチンII)(クロモピンジン9)(P35)(ホスホリパーゼA2阻害タンパク質)	30
<u>P04406</u>	3	グリセルアルデヒド-3-ホスフェートデヒドロゲナーゼ, 肝臓(EC1.2.1.12)(GAPDH)	
<u>P06396</u>	3	ゲルソリン前駆体(アクチン脱重合因子)(ADF)(プレビン)(AGEL)	
<u>P06753</u>	3	トロポミオシン 3鎖(トロポミオシン3)(トロポミオシン) (hTM5)	
<u>P08107</u>	3	熱ショック70kDaタンパク質1(HSP70.1)(HSP70-1/HSP70-2)	
<u>P08123</u>	3	コラーゲン 2(1)鎖前駆体	
<u>P08590</u>	3	ミオシン軽ポリペプチド3(ミオシン軽鎖1, 遅収縮筋B/心室性アイソフォーム)(MLC1SB)(心室性/遅収縮性ミオシンアルカリ軽鎖)(心臓ミオシン軽鎖-1)(CMLC1)	40
<u>P08758</u>	3	アネキシンA5(アネキシンV)(リポコルチンV)(エンドネキシンII)(カルホピンジンI)(CBP-I)(胎盤性抗凝血タンパク質I)(PAP-I)(PP4)(トロポプラスチン阻害剤)(血管性抗凝血薬-)(VAC-) (アンコリンCII)	
<u>P11217</u>	3	グリコーゲンホスホリラーゼ, 筋肉型(EC2.4.1.1)(ミオホスホリラーゼ)	
<u>P13645</u>	3	ケラチン, I型細胞骨格10(サイトケラチン10)(K10)(CK10)	
<u>P14618</u>	3	ピルベートキナーゼ, イソエンザイムM1/M2(EC2.7.1.40)(ピルベートキナーゼ筋肉イソチーム)(細胞ゾル甲状腺ホルモン結合タンバ	50

		ク質)(CTHBP)(THBP1)	
<u>P16615</u>	3	筋小胞体/小胞体カルシウムATPアーゼ2(EC3.6.3.8)(カルシウムポンプ2)(SERCA2)(SR Ca(2+)-ATPアーゼ2)(カルシウム輸送ATPアーゼ筋小胞体型,遅収縮性骨格筋アイソフォーム)(小胞体クラス1/2 Ca(2+) ATPアーゼ)	
<u>P20929</u>	3	ネブリン	
<u>P28001</u>	3	ヒストンH2A.a (H2A/a) (H2A.2)	
<u>P51888</u>	3	プロラルジン前駆体(プロリン-アルギニンリッチで末端ロイシンリッチな反復タンパク質)	
<u>P60174</u>	3	トリオースホスフェートイソメラーゼ(EC5.3.1.1)(TIM)(トリオース-ホスフェートイソメラーゼ)	10
<u>P60709</u>	3	アクチン,細胞質性1(-アクチン)	
<u>P62805</u>	3	ヒストンH4	
<u>000872</u>	3	ミオシン結合タンパク質C,スロー型(スローMyBP-C)(C-タンパク質,骨格筋スローアイソフォーム)	
<u>005682</u>	3	カルデスモン(CDM)	
<u>015124</u>	3	ホスホグルコムターゼ様タンパク質5(ホスホグルコムターゼ関連タンパク質)(PGM-RP)(アシクリン)	
<u>015149</u>	3	プレクチン1(PLTN)(PCN)(半接着斑タンパク質1)(HDI)	
<u>015746</u>	3	ミオシン軽鎖キナーゼ,平滑筋および非筋肉イソエンザイム(EC2.7.1.117)(MLCK)[テロキシン(キナーゼ関連タンパク質)(KRP)を含む]	20
<u>06NZ12</u>	3	ポリメラーゼIおよび転写産物放出因子(PTRFタンパク質)(FKSGI 3タンパク質)	
<u>096C67</u>	3	COL 14A1タンパク質	
<u>014904</u>	2	Wnt-9aタンパク質前駆体(Wnt-14)	
<u>014983</u>	2	筋/小胞体カルシウムATPアーゼ1(EC3.6.3.8)(カルシウムポンプ1)(SERCA1)(SR Ca(2+)-ATPアーゼ1)(カルシウム輸送ATPアーゼ筋小胞体型,迅速収縮性骨格筋アイソフォーム)(小胞体クラス1/2 Ca(2+) ATPアーゼ)	
<u>095450</u>	2	ADAMTS-2前駆体(EC3.4.24.14)(ジスインテグリンおよびトロンボスポンジンモチーフ2を有するメタロプロテイナーゼ)(ADAM-TS2)(ADAM-TS2)(プロコラーゲンI/IIアミノ-プロペプチドプロセッシング酵素)(プロコラーゲンI N-プロテイナーゼ)(PCI-NP)(プロコラーゲン N-エンドペプチダーゼ)(pNPI)	30
<u>095613</u>	2	ペリセントリン2(ペリセントリンB)(ケンドリン)	
<u>P00338</u>	2	L-ラクテートデヒドロゲナーゼA鎖(EC1.1.1.27)(LDH-A)(LDH筋肉サブユニット)(LDH-M)	
<u>P01834</u>	2	Ig 鎖C領域	
<u>P01876</u>	2	Ig - 1鎖C領域	
<u>P02511</u>	2	クリスタリンB鎖(B-クリスタリン)(ローゼンタール繊維成分)(熱ショックタンパク質-5)(HspB5)	40
<u>P02671</u>	2	フィブリノーゲン / -E鎖前駆体[フィブリノペプチドAを含む]	
<u>P02766</u>	2	トランスサイリチン前駆体(プレアルブミン)(TBPA)(TTR)(ATTR)	
<u>P02787</u>	2	セロトランスフェリン前駆体(トランスフェリン)(シデロフィリン)(-1-金属結合グロブリン)(PRO1400)	
<u>P04264</u>	2	ケラチン,II型細胞骨格1(サイトケラチン1)(K1)(CK1)(67kDaサイトケラチン)(毛髪タンパク質)	
<u>P05787</u>	2	ケラチン,II型細胞骨格8(サイトケラチン8)(K8)(CK 8)	
<u>P06702</u>	2	カルグラニューリンB(移動障害因子関連タンパク質14)(MRP-14)(P14)(白血球L1複合体重鎖)(S100カルシウム結合タンパク質A9)(カルプ	50

		ロテクチンL1Hサブユニット)	
<u>P07451</u>	2	カルボニックアンヒドラーゼIII(EC4.2.1.1)(カーボネートデヒドラーゼ HI)(CA-III)	
<u>P07737</u>	2	プロフィリン-1(プロフィリン I)	
<u>P08133</u>	2	アネキシンA6(アネキシンVI)(リボコルチンVI)(P68)(P70)(タンパク質III)(クロモピンジン20)(67kDaカレレクトリン)(カルホピンジン-II)(CPB-II)	
<u>P10916</u>	2	ミオシン調節軽鎖2,心室/心筋アイソフォーム(MLC-2)(MLC-2v)	
<u>P14649</u>	2	ミオシン軽鎖1,遅収縮筋Aアイソフォーム(MLC1sa)(アルカリ)	
<u>P17174</u>	2	アスパルテートアミノトランスフェラーゼ,細胞質性(EC2.6.1.1)(トランスアミナーゼA)(グルタメートオキサロ酢酸トランスアミナーゼ-1)	10
<u>P17540</u>	2	クレアチンキナーゼ,筋節ミトコンドリア前駆体(EC2.7.3.2)(S-MtCK)(Mib-CK)(塩基性型ミトコンドリアクレアチンキナーゼ)	
<u>P21810</u>	2	ビグリカン前駆体(骨/軟骨プロテオグリカンI)(PG-SI)	
<u>P24844</u>	2	ミオシン調節軽鎖2,平滑筋アイソフォーム(ミオシン RLC)(LC20)	
<u>P29536</u>	2	レイオモジン1(レイオモジン,筋肉型)(64kDa自己抗原D1)(64kDa自己抗原1D)(64kDa自己抗原1D3)(甲状腺関連眼症自己抗原)(平滑筋レイオモジン)(SM-Lmod)	
<u>P35555</u>	2	フィブリリン1前駆体	20
<u>P35580</u>	2	ミオシン重鎖,非筋肉型B(細胞性ミオシン重鎖,型B)(非筋肉ミオシン重鎖-B)(NMMHC-B)	
<u>P40925</u>	2	リンゴ酸デヒドロゲナーゼ,細胞質性(EC1.1.1.37)	
<u>P51911</u>	2	カルボニン1(カルボニンHI,平滑筋)(塩基性カルボニン)	
<u>P54652</u>	2	熱ショック関連70kDaタンパク質2(熱ショック70kDaタンパク質2)	
<u>P63316</u>	2	トロポニンC,遅骨格および心筋(TN-C)	
<u>P68133</u>	2	アクチン,骨格筋(-アクチン1)	
<u>P68371</u>	2	チューブリン-2鎖	
<u>002952</u>	2	A-キナーゼアンカータンパク質12(A-キナーゼアンカータンパク質250kDa)(AKAP250)(重症筋無力症自己抗原グラビン)	30
<u>009666</u>	2	神経芽細胞分化関連タンパク質AHNAK(デスモヨキン)(断片)	
<u>010465</u>	2	弾性タイチン(断片)	
<u>013017</u>	2	Rho-GTPアーゼ活性化タンパク質5(p190-B)	
<u>013642</u>	2	骨格筋LIM-タンパク質1(SLIM)(4.5LIMドメインタンパク質1)	
<u>013748</u>	2	チューブリン-2鎖(-チューブリン2)	
<u>014112</u>	2	ニドジェン-2前駆体(NID-2)(骨ニドジェン)	
<u>014843</u>	2	ミオシン軽鎖2	
<u>015582</u>	2	トランスフォーミング増殖因子-誘発タンパク質IG-H3前駆体(IG-H3)(隔膜エピセリン)(RGD含有コラーゲン関連タンパク質)(RGD-CAP)	40
<u>016659</u>	2	マイトジェン活性化プロテインキナーゼ6(EC2.7.1.37)(細胞外シグナル調節キナーゼ3)(ERK-3)(MAPキナーゼアイソフォームp97)(p97-MAPK)	
<u>06DV90</u>	2	筋節トロポミオシン	
<u>06P001</u>	2	2(VI)型コラーゲン,アイソフォーム2C2	
<u>096RL7</u>	2	空胞性タンパク質ソーティング13A(コレイン)(舞踏病有棘赤血球増加症タンパク質)	
<u>09BVJ6</u>	2	UTP14,U3核内低分子リボ核タンパク質,同族体A	
<u>09BX66</u>	2	ソルビンおよびSH3ドメイン含有タンパク質1(ポンシン)(c-Cbl関連タンパク質)(CAP)(SH3ドメインタンパク質5)(SH3P12)	50

<u>09N075</u>	2	HEF様タンパク質	
<u>09NZ4</u>	2	EHドメイン含有タンパク質 2	
<u>09Y4Z4</u>	2	ZASPタンパク質(断片)	
<u>000232</u>	1	26Sプロテアソーム非-ATPアーゼ調節サブユニット12 (26Sプロテアソーム調節サブユニット p55)	
<u>000260</u>	1	コラーゲン型 XIV前駆体 (断片)	
<u>000281</u>	1	D9スプライス変異体A	
<u>000295</u>	1	Tubby関連タンパク質 2 (Tubby様タンパク質 2) ,	
<u>000321</u>	1	EtSトランスロケーション変異体2(Ets関連タンパク質71)	
<u>000555</u>	1	電位依存性P/Q型カルシウムチャンネル -1Aサブユニット(電位依存性カルシウムチャンネル サブユニットCav2.1) (カルシウムチャンネル, L型, -1ポリペプチドアイソフォーム4) (脳カルシウムチャンネル1) (BI)	10
<u>014497</u>	1	クロマチンサブファミリーFメンバー1のSWI/SNF関連マトリックス関連アクチン依存性レギュレーター(SWI-SNF複合体タンパク質 p270) (B 120)	
<u>014877</u>	1	FrpHE	
<u>014958</u>	1	カルセケストリン, 心筋アイソフォーム前駆体 (カルセケストリン2)	
<u>015025</u>	1	KIAA0308タンパク質 (断片)	
<u>015463</u>	1	PTPL1関連RhoGAP	20
<u>015527</u>	1	N-グリコシラーゼ/DNAリアーゼ [8-オキソグアニンDNAグリコシラーゼ (EC3.2.2.-); DNA-(アプリンまたはアピリミジン部位)リアーゼ (EC4.2.99.18)(APリアーゼ)を含む]	
<u>043167</u>	1	ジンクフィンガーおよびBTBドメイン含有タンパク質24 (ジンクフィンガータンパク質450)	
<u>043174</u>	1	シトクロムP45026 (EC1.14.-.-) (レチノイン酸代謝シトクロム) (P450レチノイン酸不活性化1) (P450RA1) (hP450RA1) (レチノイン酸4-ヒドロキシラーゼ)	
<u>043316</u>	1	ペアードボックスタンパク質Pax-4	
<u>043707</u>	1	-アクチニン4(非筋肉 -アクチニン4)(F-アクチン架橋タンパク質)	30
<u>060231</u>	1	推定プレ-mRNAスプライシング因子RNAヘリカーゼ(ATP依存性 RNAヘリカーゼ#3)(DEAH-ボックスタンパク質16)	
<u>060232</u>	1	シェーグレン症候群/硬皮症自己抗原1 (自己抗原p27)	
<u>060279</u>	1	KIAA0527タンパク質 (断片)	
<u>060423</u>	1	潜在リン脂質輸送ATPアーゼIK(EC3.6.3.1) (ATPアーゼクラスIの8B型メンバー3)	
<u>060488</u>	1	長鎖脂肪酸-CoAリガーゼ4 (EC6.2.1.3) (長鎖アシル-CoAシンテターゼ4)(LACS 4)	
<u>060662</u>	1	Kelch反復およびBTBドメイン含有タンパク質10(Kelch関連タンパク質1) (Kel様タンパク質 23) (サルコシン)	40
<u>075019</u>	1	白血球免疫グロブリン様受容体サブファミリーAメンバー1前駆体 (白血球免疫グロブリン様受容体6) (LIR-6) (CD85i抗原)	
<u>075039</u>	1	KIAA0451タンパク質 (断片)	
<u>075128</u>	1	KIAA0633タンパク質 (断片)	
<u>075147</u>	1	KIAA0657タンパク質 (断片)	
<u>075369</u>	1	フィラミンB (FLN-B) (-フィラミン) (アクチン結合様タンパク質) (甲状腺自己抗原)(切端アクチン結合タンパク質)(切端ABP) (ABP-280同族体) (ABP-278) (フィラミン3) (フィラミン同族体1) (Fh1)	
<u>075373</u>	1	ジンクフィンガータンパク質 (断片)	
<u>075477</u>	1	KE04p (染色体10オープンリーディングフレーム69)(新規タンパク質)	50

		(FLJ32012)	
<u>075643</u>	1	U5小核リボ核タンパク質200kDaヘリカーゼ (EC3.6.1.-) (U5 snRNP特異性200kDaタンパク質) (U5-200KD) (活性化シグナルコインテグレーター-1複合体サブユニット3様1)	
<u>075691</u>	1	DRIMタンパク質	
<u>075701</u>	1	仮想タンパク質 A-635H12.2	
<u>075797</u>	1	ORF-2	
<u>075822</u>	1	真核生物翻訳開始因子3サブユニット1(eIF-3) (eIF3 p35) (eIF3j)	
<u>075828</u>	1	カルボニルレダクターゼ [NADPH]3 (EC1.1.1.184) (NADPH依存性カルボニルレダクターゼ 3)	10
<u>075891</u>	1	10-ホルミルテトラヒドロ葉酸デヒドロゲナーゼ (EC1.5.1.6) (10-FTHFDH)	
<u>075912</u>	1	ジアシルグリセロールキナーゼ, (EC2.7.1.107) (ジグリセリドキナーゼ) (DGK-) (DAGキナーゼ)	
<u>076064</u>	1	ユビキチンリガーゼタンパク質 RNF8 (EC6.3.2.-) (RINGフィンガータンパク質 8)	
<u>094788</u>	1	アルデヒドデヒドロゲナーゼ1A2 (EC1.2.1.3) (レチナルデヒド特異性デヒドロゲナーゼ型 2) (RALDH(II)) (RALDH-2)	
<u>094807</u>	1	テロメラーゼトランスクリプターゼ (断片)	
<u>094818</u>	1	核小体タンパク質4 (核小体にあるタンパク質)(HR1HFB2255)	20
<u>094819</u>	1	タンパク質 KIAA0711	
<u>094851</u>	1	タンパク質 MICAL-2	
<u>094863</u>	1	KIAA0763タンパク質 (断片)	
<u>094921</u>	1	セリン/トレオニンプロテインキナーゼ PFTAIRE-1 (EC2.7.1.37)	
<u>094936</u>	1	KIAA0853タンパク質 (断片)	
<u>095153</u>	1	末梢型ベンゾジアゼピン受容体関連タンパク質1 (PRAX-1)(末梢ベンゾジアゼピン受容体相互作用タンパク質) (PBR-IP) (RIM結合タンパク質1) (RIM- BP1)	
<u>095185</u>	1	ネトリン受容体UNC5C前駆体 (Unc-5同族体C) (Unc-5同族体3)	
<u>095218</u>	1	ジンクフィンガータンパク質 265 (ジンクフィンガー, スプライシング)	30
<u>095477</u>	1	ATP結合カセット, サブファミリー-A, メンバー-1 (ATP結合カセット輸送体1)(ATP結合カセット 1) (ABC-1) (コレステロール流出調節タンパク質)	
<u>095704</u>	1	アミロイド A4前駆体タンパク質結合ファミリー-Bメンバー-3 (Fe65様タンパク質 2)(Fe65L2)	
<u>095714</u>	1	HERC2タンパク質	
<u>095872</u>	1	タンパク質 BAT4 (HLA-B関連転写産物 4) (G5)	
<u>P00352</u>	1	アルデヒドデヒドロゲナーゼ 1A1 (EC1.2.1.3) (アルデヒドデヒドロゲナーゼ, 細胞質ゾル性) (ALDHクラス1) (レチナルデヒドロゲナーゼ 1) (ALHDII) (ALDH-EI)	40
<u>P00354</u>	1	グリセルアルデヒド-3-ホスフェートデヒドロゲナーゼ, 筋肉 (EC1.2.1.12) (GAPDH)	
<u>P00441</u>	1	スーパーオキシドジスムターゼ [Cu-Zn] (EC1.15.1.1)	
<u>P00450</u>	1	セルロプラスミン前駆体 (EC1.16.3.1) (フェロキシダーゼ)	
<u>P00747</u>	1	プラスミノゲン前駆体 (EC3.4.21.7) [アンギオスタチンを含む]	
<u>P01009</u>	1	-1-アンチトリプシン前駆体 (-1プロテアーゼ阻害薬)(-1-アンチプロテイナーゼ) (PRO0684/PRO2209)	
<u>P01023</u>	1	-2-マクログロブリン前駆体 (-2-M)	
<u>P01028</u>	1	補体C4前駆体 [C4aアナフィラトキシン; C4bを含む]	50

<u>P01620</u>	1	Ig 鎖V-III領域 SIE	
<u>P01737</u>	1	T-細胞受容体 鎖V領域PY14前駆体	
<u>P01765</u>	1	Ig重鎖V-III領域TIL	
<u>P01780</u>	1	Ig重鎖V-III領域JON	
<u>P01842</u>	1	Ig 鎖C領域	
<u>P02042</u>	1	ヘモグロビン 鎖	
<u>P02461</u>	1	コラーゲン I(III)鎖前駆体	
<u>P02533</u>	1	ケラチン, I型 細胞骨格14(サイトケラチ14)(K14)(CK14)	
<u>P02585</u>	1	トロポニンC, 骨格筋	
<u>P02679</u>	1	フィブリノーゲン 鎖前駆体 (PRO2061)	10
<u>P02760</u>	1	AMBPタンパク質前駆体 [-1ミクログロブリン (タンパク質HC) (電荷が不均質の複合体形成糖タンパク質) (-1ミクログロブリン糖タンパク質); インター- -トリプシンインヒビター軽鎖 (ITI-LC) (ビクニン) (HI-30)を含む]	
<u>P02790</u>	1	ヘモペキシン前駆体 (-1B-糖タンパク質)	
<u>P02792</u>	1	フェリチン軽鎖(フェリチンLサブユニット)	
<u>P04004</u>	1	ビトロネクチン前駆体 (血清分散因子) (S-タンパク質) (V75) [ビトロネクチンV65サブユニット; ビトロネクチンV10サブユニット; ソマトメジンBを含む]	
<u>P04179</u>	1	スーパーオキシドジスムターゼ [Mn], ミトコンドリア前駆体 (EC1.1.5.1.1)	20
<u>P04196</u>	1	ヒスチジンリッチ糖タンパク質前駆体 (ヒスチジン-プロリンリッチ糖タンパク質) (HPRG)	
<u>P04220</u>	1	Ig mu重鎖疾患タンパク質 (BOT)	
<u>P05155</u>	1	血漿プロテアーゼC1阻害薬前駆体 (C1 Inh) (C1Inh)	
<u>P06733</u>	1	エノラーゼ (EC4.2.1.11) (2-ホスホ-D-グリセレートヒドロリアーゼ) (非中性エノラーゼ) (NNE) (エノラーゼ1) (ホスホビルベートヒドラーゼ) (C-mycプロモーター結合タンパク質) (MBP-I) (MPB-I) (プラスミノーゲン結合タンパク質)	
<u>P06737</u>	1	グリコーゲンホスホリラーゼ, 肝臓型 (EC2.4.1.1)	30
<u>P06744</u>	1	グルコース-6-ホスフェートイソメラーゼ (EC5.3.1.9) (GPI) (ホスホグルコースイソメラーゼ) (PGI) (ホスホヘキソースイソメラーゼ) (PHI) (ニューロロイキン) (NLK) (精子抗原-36) (SA-36)	
<u>P07195</u>	1	L-ラクテートデヒドロゲナーゼB鎖 (EC1.1.1.27) (LDH-B)(LDH心臓サブユニット) (LDH-H)	
<u>P07288</u>	1	前立腺特異的抗原前駆体 (EC3.4.21.77) (PSA) (-セミノタンパク質)(カリクレイン3) (セメノゲラーゼ) (セルミニン) (P-30抗原)	
<u>P07358</u>	1	補体成分C8 鎖前駆体	
<u>P07602</u>	1	プロアクチベーターポリペプチド前駆体 [サポシンA(プロテインA); サポシンB(スフィンゴ脂質アクチベータータンパク質1) (SAP-1) (セレプロシドスルフェートアクチベーター) (CSAct) (ジスペルシン) (スルファチド/GM1アクチベーター); サポシンC (コ- -グルコシダーゼ) (A1アクチベーター) (グルコース)を含む]	40
<u>P07900</u>	1	熱ショックタンパク質HSP90- (HSP 86)	
<u>P08238</u>	1	熱ショックタンパク質HSP90- (HSP 84) (HSP 90)	
<u>P08572</u>	1	コラーゲン 2(FV)鎖前駆体	
<u>P09211</u>	1	グルタチオンS-トランスフェラーゼ P (EC2.5.1.18) (GSTクラス-) (GSTP1-1)	
<u>P09382</u>	1	ガレクチン-1 (-ガラクトシド結合レクチンL-14-I) (ラクトース結合レクチン 1) (S-Lacレクチン 1) (ガラプチン) (14kDaレクチン) (50

		HPL) (HBL)	
<u>P09488</u>	1	グルタチオS-トランスフェラーゼ μ 1 (EC2.5.1.18) (GSTM1-I) (GSTクラス- μ 1) (GSTM1a-1a) (GSTM1b-1b) (HBサブユニット4) (GTH4)	
<u>P09525</u>	1	アネキシンA4 (アネキシンIV) (リポコルチンIV)(エンドネキシン I) (クロモピンジン4) (タンパク質 II) (P32.5) (胎盤性抗凝血タンパク質 II) (PAP-II) (PP4-X) (35-カルシメジン) (炭水化物結合タンパク質 P33/P41) (P33/41)	
<u>P09543</u>	1	2',3'-サイクリック-ヌクレオチド3'-ホスホジエステラーゼ (EC3.1.4.37) (CNP) (CNPアーゼ)	
<u>P09913</u>	1	テトラトリコペプチド反復2を有するインターフェロンによって誘導されるタンパク質 (IFIT-2) (インターフェロンによって誘導される54kDaタンパク質) (IFI-54K) (ISG-54 K)	10
<u>P09972</u>	1	フルクトース-ビスホスフェートアルドラーゼ C (EC4.1.2.13) (脳型アルドラーゼ)	
<u>P10155</u>	1	60-kDa SS-A/Roリボ核タンパク質 (60kDa Roタンパク質) (60kDaリボ核タンパク質 Ro) (RoRNP) (Ro 60kDa自己抗原) (シェーグレン症候群型 A抗原) (SS-A) (シェーグレン症候群抗原 A2)	
<u>P10909</u>	1	クルステリン前駆体 (補体関連タンパク質 SP-40,40) (補体細胞溶解阻害薬) (CLI) (NA1/NA2) (アポリポタンパク質J)(アポ-J) (テストステロン反復前立腺メッセージ2) (TRPM-2)	20
<u>P11021</u>	1	78kDaグルコース調節タンパク質前駆体 (GRP78) (免疫グロブリン重鎖結合タンパク質) (BiP) (小胞体内腔Ca(2+)結合タンパク質 grp78)	
<u>P11055</u>	1	ミオシン重鎖, 迅速骨格筋, 胎児性 (筋胎児性ミオシン重鎖)(SMHCE)	
<u>P11142</u>	1	熱ショックコグネイト71kDaタンパク質 (熱ショック70kDaタンパク質 8)	
<u>P11474</u>	1	ステロイドホルモン受容体 ERR1 (エストロゲン関連受容体,) (ERR -) (エストロゲン受容体様 1)	
<u>P11498</u>	1	ピルベートカルボキシラーゼ, ミトコンドリア前駆体 (EC6.4.1.1) (ピルビン酸カルボキシラーゼ) (PCB)	
<u>P12273</u>	1	プロラクチン誘導タンパク質前駆体 (分泌型アクチン結合タンパク質) (SABP) (Gross嚢胞病流体タンパク質15)(GCDFP-15) (gp17)	30
<u>P13646</u>	1	ケラチン, I型細胞骨格13(サイトケラチン3) (K13) (CK 13)	
<u>P13647</u>	1	ケラチン, II型細胞骨格5(サイトケラチン5) (K5) (CK 5) (58kDaサイトケラチン)	
<u>P13805</u>	1	トロポニンT, 遅骨格筋アイソフォーム(遅骨格筋トロポニンT)	
<u>P13945</u>	1	-3アドレナリン受容体 (-3アドレナリン受容体)(-3アドレナリン受容体)	
<u>P14543</u>	1	ニドジェン前駆体 (エンタクチン)	
<u>P14550</u>	1	アルコールデヒドロゲナーゼ [NADP+] (EC1.1.1.2) (アルデヒドレダクターゼ) (アルド-ケトレダクターゼファミリー1メンバーA1)	40
<u>P15311</u>	1	エズリン(p81) (シトピリン) (ピリン2)	
<u>P15822</u>	1	ジンクフィンガータンパク質40 (ヒト免疫不全ウイルスI型エンハンサー結合タンパク質 1) (HTV-EP1) (主要組織適合性複合体結合タンパク質 1) (MBP-I) (正の調節ドメインII結合因子 1) (PRDII-BFI)	
<u>P15976</u>	1	赤血球転写因子 (GATA-1) (Eryf1) (GF-1) (NF-E1)	
<u>P16066</u>	1	心房性ナトリウム利尿ペプチド受容体A前駆体 (ANP-A) (ANPRA) (GC-A) (グアニレートシクラーゼ) (EC4.6.1.2) (NPR-A) (心房性ナトリウム利尿ペプチド A型受容体)	
<u>P16415</u>	1	ジンクフィンガータンパク質 ZFP-36 (断片)	
<u>P17483</u>	1	ホメオボックスタンパク質 Hox-B4 (Hox-2F) (Hox-2.6)	50

<u>P18054</u>	1	アラキドン酸12-リポキシゲナーゼ, 12S型 (EC1.13.11.31) (12-LOX) (血小板型リポキシゲナーゼ 12)	
<u>P18669</u>	1	ホスホグリセレートムターゼ1 (EC5.4.2.1)(EC5.4.2.4)(EC3.1.3.13) (ホスホグリセレートムターゼイソチーム B) (PGAM-B) (BPG依存性 PGAM 1)	
<u>P19022</u>	1	神経-カドヘリン前駆体 (N-カドヘリン) (カドヘリン-2)	
<u>P19105</u>	1	ミオシン調節軽鎖2, 非筋節 (ミオシン RLC)	
<u>P19784</u>	1	カゼインキナーゼ II, '鎖 (CK II) (EC2.7.1.37)	
<u>P19835</u>	1	胆汁酸塩活性化リパーゼ前駆体 (EC3.1.1.3) (EC3.1.1.13) (BAL) (胆汁酸塩刺激リパーゼ) (BSSL) (カルボキシルエステルリパーゼ) (ステロールエステラーゼ) (コレステロールエステラーゼ) (膵臓リゾホスホリパーゼ)	10
<u>P20073</u>	1	アネキシンA7 (アネキシンVII) (シネキシン)(OK/SW-cl.95)	
<u>P20231</u>	1	トリプターゼ -2前駆体 (EC3.4.21.59) (トリプターゼ 2) (トリプターゼ II)	
<u>P20339</u>	1	Ras関連タンパク質 Rab-5A	
<u>P20908</u>	1	コラーゲン I(V)鎖前駆体	
<u>P21266</u>	1	グルタチオンS-トランスフェラーゼ μ 3 (EC2.5.1.18) (GSTM3-3) (GSTクラス- μ 3) (hGSTM3-3)	
<u>P21291</u>	1	システインおよびグリシンリッチタンパク質 1 (システインリッチタンパク質 1) (CRP1) (CRP)	20
<u>P21359</u>	1	ニューロフィブロミン (神経線維腫症関連タンパク質 NF-1) [切端ニューロフィブロミンを含む]	
<u>P21817</u>	1	リアノジン受容体1 (骨格筋型リアノジン受容体) (RyR1)(RyR-1) (骨格筋カルシウム放出チャンネル)	
<u>P22079</u>	1	ラクトペルオキシダーゼ前駆体 (EC1.11.1.7) (LPO) (唾液ペルオキシダーゼ) (SPO)	
<u>P22695</u>	1	ユビキノールシトクロム-cレダクターゼ複合体コアタンパク質2, ミトコンドリア前駆体 (EC1.10.2.2) (複合体IIIサブユニット II)	
<u>P23142</u>	1	フィブリン-1前駆体	30
<u>P23468</u>	1	受容体型チロシンタンパク質ホスファターゼ 前駆体 (EC3.1.3.48) (タンパク質-チロシンホスファターゼ) (R-PTP-)	
<u>P23528</u>	1	コフィリン, 非筋肉アイソフォーム(コフィリン-1)(18kDaホスホタンパク質)(p18)	
<u>P24752</u>	1	アセチル-CoAアセチルトランスフェラーゼ, ミトコンドリア前駆体 (EC2.3.1.9) (アセトアセチル-CoAチオラーゼ)(T2)	
<u>P25100</u>	1	-1Dアドレナリン受容体(1D-アドレナリン受容体)(1D-アドレナリン受容体)(-1Aアドレナリン受容体)(アドレナリン受容体1a)	
<u>P25311</u>	1	亜鉛- -2-糖タンパク質前駆体(Zn- -2-糖タンパク質)(Zn- -2-GP)	
<u>P25940</u>	1	コラーゲン 3(V)鎖前駆体	40
<u>P26196</u>	1	蓋然ATP依存性 RNAヘリカーゼ p54 (癌遺伝子RCK)(DEAD-ボックスタンパク質 6)	
<u>P26640</u>	1	バリン-tRNAシンテターゼ2(EC6.1.1.9)(バリン-tRNAリガーゼ2)(ValR S 2) (G7a)	
<u>P27105</u>	1	赤血球バンド7内在性膜タンパク質(ストマチン)(タンパク質7.2b)	
<u>P27708</u>	1	CADタンパク質 [グルタミン依存性カルバモイル-ホスフェートシンターゼ (EC6.3.5.5); アスパルテートカルバモイルトランスフェラーゼ (EC2.1.3.2); ジヒドロオロターゼ (EC3.5.2.3)を含む]	
<u>P27824</u>	1	カルネキシン前駆体 (主要組織適合性複合体クラスI抗原結合タンパク質 p88) (p90) (IP90)	50

<u>P27986</u>	1	ホスファチジルイノシトール3-キナーゼ調節 サブユニット (PI3-キナーゼp85- サブユニット) (PtdIns-3-キナーゼp85-) (PI3K)	
<u>P28289</u>	1	トロポモデュリン1 (赤血球トロポモデュリン) (E-Tmod)	
<u>P28331</u>	1	NADH-ユビキノンオキシドレダクターゼ75kDaサブユニット, ミトコンドリア前駆体 (EC1.6.5.3) (EC1.6.99.3) (複合体1-75Kd) (CI-75Kd)	
<u>P28749</u>	1	網膜芽細胞腫様タンパク質1(107kDa網膜芽細胞腫関連タンパク質) (PRBI) (P107)	
<u>P30041</u>	1	ペルオキシレドキシニン6 (EC1.11.1.-)(酸化防止タンパク質2)(1-Cysペルオキシレドキシニン) (1-Cys PRX) (酸性カルシウム依存性ホスホリラーゼA2) (EC3.1.1.-) (aiPLA2) (非-セレングルタチオンペルオキシダーゼ) (EC1.11.1.7) (NSGPx) (24kDaタンパク質) (肝臓2Dページスポット40	10
<u>P30048</u>	1	チオレドキシニン依存性ペルオキシドレダクターゼ, ミトコンドリア前駆体 (EC1.11.1.-) (ペルオキシレドキシニン3) (酸化防止タンパク質1) (AOP-1) (MER5タンパク質同族体)(HBC189) (PRX III)	
<u>P30049</u>	1	ATPシンターゼ 鎖, ミトコンドリア前駆体 (EC3.6.3.14)	
<u>P30085</u>	1	UMP-CMPキナーゼ (EC2.7.4.14) (シチジレートキナーゼ)(デオキシシチジレートキナーゼ) (シチジンモノホスフェートキナーゼ)	
<u>P30086</u>	1	ホスファチジルエタノールアミン結合タンパク質 (PEBP) (前立腺結合タンパク質) (HCNPPp)(ニューロポリペプチドh3) (Rafキナーゼ阻害薬タンパク質) (RKIP) [海馬コリン作動性神経刺激ペプチド(HCNP)を含む]	20
<u>P30101</u>	1	タンパク質ジスルフィド-イソメラーゼA3前駆体 (EC5.3.4.1)(ジスルフィドイソメラーゼ ER-60)(ERp60) (58kDaミクロソームタンパク質) (p58) (ERp57) (58kDaグルコースによって調節されるタンパク質)	
<u>P30443</u>	1	HLAクラスI組織適合性抗原, A-I 鎖前駆体 (MHCクラスI抗原A*1)	
<u>P30518</u>	1	バソプレシンV2受容体 (腎臓型アルギニンバソプレシン受容体) (抗利尿ホルモン受容体) (AVPR V2)	
<u>P30530</u>	1	チロシン-プロテインキナーゼ受容体 UFO前駆体 (EC2.7.1.112) (AXL癌遺伝子)	30
<u>P30532</u>	1	ニューロン性アセチルコリン受容体タンパク質, -5鎖前駆体	
<u>P30712</u>	1	グルタチオンS-トランスフェラーゼ 2 (EC2.5.1.18) (GSTクラス-2)	
<u>P30837</u>	1	アルデヒドデヒドロゲナーゼX, ミトコンドリア前駆体 (EC1.2.1.3) (ALDHクラス2)	
<u>P31025</u>	1	フォン・エブナー腺タンパク質前駆体 (VEGタンパク質) (涙プレアルブミン) (TP) (涙リポカリン) (リポカリン1)	
<u>P31040</u>	1	スクシネートデヒドロゲナーゼ [ユビキノン] フラボタンパク質サブユニット, ミトコンドリア前駆体 (EC1.3.5.1) (Fp) (複合体IIのフラボタンパク質サブユニット)	40
<u>P31150</u>	1	Rab GDP解離阻害薬 (Rab GDI) (GDI-1) (XAP-4) (オリゴフレニン2)	
<u>P31323</u>	1	cAMP依存性プロテインキナーゼI型I- 調節サブユニット	
<u>P32119</u>	1	ペルオキシレドキシニン2(EC1.11.1.-) (チオレドキシニンペルオキシダーゼ 1) (チオレドキシニン依存性ペルオキシドレダクターゼ 1) (チオール特異性酸化防止タンパク質) (TSA) (PRP) (天然キラー細胞エンハンシング因子B) (NKEF-B)	
<u>P32242</u>	1	ホメオボックスタンパク質 OTX1	
<u>P32243</u>	1	ホメオボックスタンパク質 OTX2	
<u>P33981</u>	1	二重特異性プロテインキナーゼ TTK (EC2.7.1.-) (ホスホチロシンピ	50

		ックトトレオニンキナーゼ) (PYT)	
<u>P35030</u>	1	トリプシンIII前駆体 (EC3.4.21.4) (脳トリプシノーゲン) (メゾトリプシノーゲン) (トリプシンIV)	
<u>P35237</u>	1	胎盤性トロンピン阻害薬 (細胞質性アンチプロテイナーゼ) (CAP) (プロテアーゼ阻害薬 6) (PI-6)	
<u>P35270</u>	1	セピアプテリンレダクターゼ (EC1.1.1.153) (SPR)	
<u>P35527</u>	1	ケラチン, I型 細胞骨格9 (サイトケラチン9) (K9) (CK 9)	
<u>P35908</u>	1	ケラチン, I型I 細胞骨格2 表皮(サイトケラチン2e) (K2e) (CK 2e)	
<u>P36542</u>	1	ATPシンターゼ 鎖, ミトコンドリア前駆体 (EC3.6.3.14)	
<u>P37802</u>	1	トランスジェリン-2 (SM22- 同族体)	10
<u>P39059</u>	1	コラーゲン I(XV)鎖前駆体	
<u>P39060</u>	1	コラーゲン I(XVIII)鎖前駆体 [エンドスタチンを含む]	
<u>P40225</u>	1	トロンボポエチン-前駆体 (巨核球コロニー刺激因子) (骨髄増殖性白血病ウイルス癌遺伝子リガンド) (C-mplリガンド) (ML) (巨核球増殖および発育因子) (MGDF)	
<u>P40818</u>	1	ユビキチンカルボキシル-末端ヒドロラーゼ8 (EC3.1.2.15) (ユビキチンチオエステラーゼ8) (ユビキチン特異性プロセッシングプロテアーゼ 8) (デユビキチン化酵素 8) (hUBPy)	
<u>P40939</u>	1	三官能価酵素 サブユニット, ミトコンドリア前駆体 (TP-) (78kDa ガストリン-結合タンパク質) [長鎖エノイル-CoAヒドラターゼ (EC4.2.1.17); 長鎖3-ヒドロキシアシル-CoAデヒドロゲナーゼ (EC1.1.1.35)を含む]	20
<u>P41219</u>	1	ペリフェリン	
<u>P42331</u>	1	-GTPアーゼ活性化タンパク質25	
<u>P42357</u>	1	ヒスチジンアンモニア-リアーゼ (EC4.3.1.3) (ヒスチダーゼ)	
<u>P42658</u>	1	ジペプチジルアミノペプチダーゼ様タンパク質6 (ジペプチジルペプチダーゼVI) (ジペプチジルペプチダーゼ6) (ジペプチジルペプチダーゼIV様タンパク質) (ジペプチジルアミノペプチダーゼ関連タンパク質) (DPPX)	
<u>P43155</u>	1	カルニチンO-アセチルトランスフェラーゼ (EC2.3.1.7) (カルニチンアセチラーゼ) (CAT)	30
<u>P43250</u>	1	Gタンパク質共役受容体キナーゼ 6 (EC2.7.1.-) (Gタンパク質共役受容体キナーゼ GRK6)	
<u>P48066</u>	1	ナトリウムおよび塩化物依存性GABA輸送体3	
<u>P48740</u>	1	補体活性化成分of Ra-反応性因子前駆体 (EC3.4.21.-) (Ra-反応性因子セリンプロテアーゼ p100) (RaRF) (マンナン結合レクチンセリンプロテアーゼ 1) (マンノース結合タンパク質関連セリンプロテアーゼ) (MASP-1)	
<u>P48995</u>	1	ショートトランジェント受容体潜在チャンネル1 (TrpCl)(TRP-1タンパク質)	40
<u>P49247</u>	1	リボース-5-ホスフェートイソメラーゼ (EC5.3.1.6) (ホスホリボイソメラーゼ)	
<u>P49454</u>	1	CENP-F動原体タンパク質 (動原体タンパク質 F) (ミトシン)(AH抗原)	
<u>P49746</u>	1	トロンボスポンジン3前駆体	
<u>P49748</u>	1	Acyl-CoAデヒドロゲナーゼ, 極めて長鎖の特異的ミトコンドリア前駆体 (EC1.3.99.-) (VLCAD)	
<u>P50461</u>	1	システインおよびグリシンリッチタンパク質 3 (システインリッチタンパク質 3) (CRP3) (LIMドメインタンパク質, 心臓) (筋肉LIMタンパク質)	
<u>P51530</u>	1	DNA2様同族体 (DNA複製ヘリカーゼ様同族体) (断片)	50

<u>P51531</u>	1	可能な包括的転写アクチベーター SNF2L2 (SNF2-) (クロマチンサブファミリーAメンバー2のSW1/SNF関連マトリックス関連アクチン依存性レギュレーター)	
<u>P51610</u>	1	宿主細胞因子CI (HCF) (VP16補助タンパク質) (HFCI) (VCAF) (CFF)	
<u>P51828</u>	1	アデニレートシクラーゼ, VII型 (EC4.6.1.1) (ATPピロホスフェート-リアーゼ 7) (アデニリルシクラーゼ 7)	
<u>P52179</u>	1	ミオメシン1 (190kDaタイチン関連タンパク質) (190kDaコネクチン関連タンパク質)	
<u>P52306</u>	1	Rap1 GTPアーゼ-GDP解離刺激薬1 (SMG P21刺激GDP/GTP交換タンパク質) (SMG GDSタンパク質) (交換因子smgGDS)	10
<u>P52799</u>	1	エフリン-B2前駆体 (EPH関連受容体チロシンキナーゼリガンド 5) (LERK-5) (HTKリガンド) (HTK-L)	
<u>P52907</u>	1	F-アクチンキャップ形成タンパク質 -1サブユニット(CapZ -1)	
<u>P53007</u>	1	トリカルボキシレート輸送タンパク質, ミトコンドリア前駆体 (シトレート輸送タンパク質) (CTP) (トリカルボキシレートキャリアータンパク質)	
<u>P53671</u>	1	LMドメインキナーゼ 2 (EC2.7.1.-) (LMK-2)	
<u>P54296</u>	1	ミオメシン2 (M-タンパク質) (165kDaタイチン関連タンパク質) (165kDaコネクチン関連タンパク質)	
<u>P55073</u>	1	III型ヨードサイロニンデヨードイナーゼ(EC1.97.1.11) (Type-III 5'デヨードイナーゼ) (DIOIII) (3型 DI) (5DIII)	20
<u>P55083</u>	1	細繊維関連糖タンパク質4前駆体	
<u>P55786</u>	1	プロマイシン感受性アミノペプチダーゼ(EC3.4.11-) (PSA)	
<u>P55854</u>	1	ユビキチン様タンパク質 SMT3A	
<u>P56704</u>	1	Wnt-3aタンパク質前駆体	
<u>P58658</u>	1	タンパク質C21orf63前駆体 (タンパク質 PRED34) (SUE21) (UNQ2504/PRO5993)	
<u>P60323</u>	1	ナノス(Nanos)同族体3	
<u>P60413</u>	1	ケラチン関連タンパク質10-12 (ケラチン関連タンパク質10.12) (高硫黄ケラチン-関連タンパク質10.12) (ケラチン関連タンパク質 KAP18-12) (ケラチン関連タンパク質 18.12)	30
<u>P60660</u>	1	ミオシン軽ポリペプチド 6 (ミオシン軽鎖アルカリ3) (ミオシン軽鎖 3) (MLC-3)(LC17)	
<u>P60981</u>	1	デストリン(アクチン脱重合因子) (ADF)	
<u>P61158</u>	1	アクチン様タンパク質3 (アクチン関連タンパク質3)	
<u>P61764</u>	1	シタキシン結合タンパク質1 (Unc-18同族体) (Unc-18A)(Unc-18-1) (N-Sec1) (p67)	
<u>P61978</u>	1	ヘテロ核リボ核タンパク質 K (hnRNP K) (形質転換によってアップレギュレーションした核タンパク質) (TUNP)	
<u>P61981</u>	1	14-3-3タンパク質 (プロテインキナーゼ C阻害薬タンパク質- 1) (KCIP-1)	40
<u>P62258</u>	1	14-3-3タンパク質 (14-3-3E)	
<u>P62341</u>	1	セレノタンパク質T前駆体 (UNQ 150/PRO 176)	
<u>P62807</u>	1	ヒストンH2B.a/g/h/k/l (H2B.1A) (H2B/a) (H2B/g) (H2B/h) (H2B/k) (H2B/l)	
<u>P62834</u>	1	Ras関連タンパク質Rap-1A (GTP結合タンパク質 smg-p21A) (Ras関連タンパク質 Krev-1) (C21KG) (G-22K)	
<u>P62988</u>	1	ユビキチン	
<u>P63104</u>	1	14-3-3タンパク質 / (プロテインキナーゼC阻害薬タンパク質-1) (KCIP-1)	50

<u>P69891</u>	1	ヘモグロビン - 1鎖 (ヘモグロビン -A鎖) (Hb F A)	
<u>P78333</u>	1	グリピカン-5前駆体	
<u>P78527</u>	1	DNA依存性プロテインキナーゼ触媒性サブユニット(EC2.7.1.37) (DNA-PKcs) (DNPKI) (p460)	
<u>P82279</u>	1	クラムス(Crumbs)タンパク質同族体1前駆体	
<u>P98095</u>	1	フィブリン-2前駆体	
<u>P98161</u>	1	ポリシスチン1前駆体 (常染色体優勢ポリシスチン性腎臓疾患タンパク質1)	
<u>P98194</u>	1	カルシウム輸送ATPアーゼ2C型,メンバー1 (EC3.6.3.8) (ATPアーゼ2C1) (ATP-依存性 Ca(2+)ポンプPMRI) (HUSSY-28)	10
<u>000653</u>	1	核因子NF- κ B p100/p49サブユニット(DNA結合因子 KBF2)(H2TF1) (リンパ球トランスロケーション染色体 10)(癌遺伝子Lyt-10)(Lyt10) [核因子NF- κ B p52サブユニットを含む]	
<u>000839</u>	1	ヘテロ核リボ核タンパク質U (hnRNP U) (スカフォールド付着因子A)	
<u>001082</u>	1	スペクトリン 鎖, 脳1(スペクトリン,非赤血球 鎖1)(α -IIスペクトリン)(ホルドリン 鎖)	
<u>001201</u>	1	転写因子 RelB (I-Rel)	
<u>001955</u>	1	コラーゲン 3(IV)鎖前駆体 (グッドパスチャー抗原)	
<u>001970</u>	1	1-ホスファチジルイノシトール-4,5-ビスホスフェートホスホジエステラーゼ 3(EC3.1.4.11)(ホスホイノシチドホスホリラーゼC) (PLC- γ -3) (ホスホリパーゼC- γ -3)	20
<u>001974</u>	1	チロシン-プロテインキナーゼ膜貫通受容体ROR2前駆体(EC2.7.1.112) (神経栄養性チロシンキナーゼ,受容体関連 2)	
<u>002246</u>	1	コンタクチン2前駆体 (アキソニン-1) (アキソナル糖タンパク質TAG-1) (トランジェントアキソナル糖タンパク質1) (TAX-1)	
<u>002646</u>	1	MBP-2 (MHC結合タンパク質-2)	
<u>004637</u>	1	真核生物翻訳開始因子4 1 (eIF-4-1) (eIF-4G1) (eIF-4G)(p220)	
<u>004695</u>	1	ケラチン, I型 細胞骨格17 (サイトケラチン17)(K17) (CK17) (39.1)	
<u>004771</u>	1	アクチビン受容体I型前駆体 (EC2.7.1.37) (ACTR-1) (セリン/トレオニン-プロテインキナーゼ受容体 RI) (SKRI) (アクチビン受容体様キナーゼ 2) (ALK-2) (TGF-Bスーパーファミリー受容体I型) (TSR-1)	30
<u>004917</u>	1	14-3-3タンパク質 (タンパク質 AS 1)	
<u>005708</u>	1	ウンデュリン2 (断片)	
<u>006830</u>	1	ペルオキシレドキシニン1 (EC1.11.1.-) (チオレドキシニンペルオキシダーゼ 2) (チオレドキシニン依存性ペルオキシドレダクターゼ 2) (増殖関連タンパク質 PAG) (天然のキラー細胞エンハンシング因子A) (NKEF-A)	
<u>007507</u>	1	デルマトポンチン前駆体 (チロシンリッチ酸性マトリックスタンパク質) (TRAMP)	
<u>008043</u>	1	α -アクチニン3 (α -アクチニン骨格筋アイソフォーム3) (F-アクチン架橋タンパク質)	40
<u>008170</u>	1	スプライシング因子, アルギニン/セリンリッチ 4 (プレ-mRNAスプライシング因子 SRP75) (SRP001LB)	
<u>010586</u>	1	D部位結合タンパク質 (アルブミンDボックス結合タンパク質) (TAXREB302)	
<u>012756</u>	1	キネシン様タンパク質 KIFIA (シナプス小胞のアキソナル輸送体)	
<u>012809</u>	1	カリウム電位依存性チャンネルサブファミリーHメンバー2 (電位依存性カリウムチャンネルサブユニットKv11.1) (エーテル・ア・ゴー・ゴー(Ether-a-go-go)関連遺伝子カリウムチャンネル1)(H-ERG)(Erg1) (エーテル・ア・ゴー・ゴー関連タンパク質 1)(Eag関連タンパク質1)	50

		(eag同族体)	
<u>012815</u>	1	トロフィニン関連タンパク質 (タスチン) (トロフィニン支援タンパク質)	
<u>012891</u>	1	ヒアルロニダーゼ2前駆体 (EC3.2.1.35) (Hyal-2) (ヒアルロノグルコサミニダーゼ2) (LUCA-2)	
<u>012931</u>	1	熱ショックタンパク質 75kDa, ミトコンドリア前駆体 (HSP75) (腫瘍壊死因子1型受容体関連タンパク質) (TRAP-1) (TNFR関連タンパク質1)	
<u>012955</u>	1	アンキリン3 (ANK-3) (アンキリンG)	
<u>012959</u>	1	プレシナプスタンパク質 SAP97 (シナプス関連タンパク質97) (ディスク, 大きな同族体1) (hDlg)	10
<u>012988</u>	1	熱ショックタンパク質 -3 (HspB3) (熱ショック17kDaタンパク質)	
<u>013126</u>	1	S-メチル-5-チオアデノシンホスホリラーゼ (EC2.4.2.28) (5'-メチルチオアデノシンホスホリラーゼ) (MTAホスホリラーゼ) (MTAPアーゼ)	
<u>013145</u>	1	BMPおよびアクチビン膜結合阻害薬同族体前駆体 (推定膜貫通タンパク質 NMA) (非転移性遺伝子Aタンパク質)	
<u>013214</u>	1	セマホリン3B前駆体 (セマホリンV) (セマV) (セマA(V))	
<u>013228</u>	1	セレン結合タンパク質1	
<u>013283</u>	1	Ras-GTPアーゼ活性化タンパク質結合タンパク質1 (GAPSH3ドメイン結合タンパク質1) (G3BP-1) (DNAヘリカーゼVIII) (HDH-VIII)	20
<u>013330</u>	1	転移関連タンパク質 MTA1	
<u>013393</u>	1	ホスホリパーゼ D1 (EC3.1.4.4) (PLD 1) (コリンホスファターゼ 1) (ホスファチジルコリン加水分解ホスホリラーゼD1) (hPLD1)	
<u>013509</u>	1	チューブリン -4鎖 (チューブリン -III)	
<u>013690</u>	1	仮想タンパク質 (断片)	
<u>013813</u>	1	スペクトリン 鎖, 脳 (スペクトリン, 非-赤血球 鎖) (-IIスペクトリン)(ホルドリノ 鎖)	
<u>013822</u>	1	エクトヌクレオチドピロホスファターゼ/ホスホジエステラーゼ2 (E-NPP 2) (ホスホジエステラーゼI/ヌクレオチドピロホスファターゼ2) (ホスホジエステラーゼI) (PD-I) (オートタキシン) [アルカリ性ホスホジエステラーゼI (EC3.1.4.1); ヌクレオチドピロホスファターゼ (EC3.6.1.を含む)]	30
<u>013976</u>	1	cGMP依存性プロテインキナーゼ 1, アイソザイム (EC2.7.1.37) (CGK 1) (cGKI-)	
<u>014151</u>	1	スカフォールド付着因子 B2	
<u>014166</u>	1	仮想タンパク質 KIAA0153	
<u>014191</u>	1	ウェルナー症候群ヘリカーゼ	
<u>014195</u>	1	ジヒドロピリミジナーゼ関連タンパク質-3 (DRP-3) (Unc-33様 ホスホタンパク質) (ULIPタンパク質) (コラプシン応答メディエータータンパク質 4) (CRMP-4)	40
<u>014215</u>	1	ネブリン (断片)	
<u>014324</u>	1	ミオシン結合タンパク質 C, 迅速型 (Fast MyBP-C) (C-タンパク質, 骨格筋迅速アイソフォーム)	
<u>014324</u>	1	巨大幼生同族体	
<u>014526</u>	1	癌1タンパク質で超メチル化したもの (Hic-1) (ジンクフィンガーおよびBTBドメイン含有タンパク質29)	
<u>014624</u>	1	インター- -トリプシン阻害薬重鎖H4前駆体 (ITI重鎖 H4) (インター- -阻害薬重鎖 4) (インター- -トリプシン阻害薬ファミリー重鎖関連タンパク質) (IHRP) (血漿カリクレイン感受性糖タンパク質 120) (PK-120) (GP 120) (PR)	50

<u>014692</u>	1	リボソームバイオゲネシスタンパク質 BMS 1同族体	
<u>015177</u>	1	プレプロ- 2(I)コラーゲン前駆体	
<u>015369</u>	1	転写伸張因子Bポリペプチド1 (RNAポリメラーゼII転写因子SIIIサブユニットC) (SIII p15) (エロンジンC) (EloC) (エロンジン 15kDaサブユニット)	
<u>015415</u>	1	YRRM2	
<u>015631</u>	1	トランスリン	
<u>015699</u>	1	軟骨ホメオプロテイン(CART-1)	
<u>015751</u>	1	P532	
<u>015811</u>	1	インターセクチン1 (SH3ドメイン含有タンパク質1A) (SH3P17)	10
<u>015819</u>	1	ユビキチン接合酵素E2変異体2 (MMS2)(腸細胞分化関連因子EDAF-1) (腸細胞分化促進因子) (EDPF-1) (ビタミンD3誘導性タンパク質) (DDVit1)	
<u>015858</u>	1	ナトリウムチャンネルタンパク質I型X サブユニット (電位依存性ナトリウムチャンネル サブユニット Nav1.7) (神経内分泌性ナトリウムチャンネル) (hNE-Na) (末梢ナトリウムチャンネル1)	
<u>016281</u>	1	サイクリックヌクレオチド依存性カチオンチャンネル 3 (CNG チャンネル 3) (CNG-3) (CNG3)(サイクリックヌクレオチド依存性チャンネル 3) (錐体視細胞cGMP依存性チャンネル サブユニット)	
<u>016352</u>	1	-インターネキシン(-Inx) (66kDa神経フィラメントタンパク質) (神経フィラメント-66) (NF-66)	20
<u>016363</u>	1	ラミニン -4鎖前駆体	
<u>016853</u>	1	膜銅アミノキシダーゼ (EC1.4.3.6) (血管接着タンパク質-1) (VAP-1) (HPAO)	
<u>05U5L5</u>	1	ジユモンジ(Jumonji) ATリッチ相互作用ドメイン2タンパク質 (OTTHUMP00000016058)	
<u>05VT98</u>	1	黒色腫で優先的に発現した抗原と類似の新規タンパク質(PRAME) (OTTHUMP00000044421)	
<u>05VU33</u>	1	新規タンパク質 (MGC27277) (断片)	
<u>05VW13</u>	1	ネブリン関連アンカータンパク質	30
<u>05VWM4</u>	1	黒色腫で優先的に発現した抗原と類似の新規タンパク質(PRAME)	
<u>05VXX4</u>	1	新規タンパク質 (断片)	
<u>05VZK9</u>	1	OTTHUMP00000039401	
<u>064FK3</u>	1	乳および卵巣癌感受性タンパク質1 (断片)	
<u>066YK6</u>	1	Rap1相互作用因子1	
<u>0672J1</u>	1	多発性黒色腫SETドメイン含有タンパク質III型	
<u>068CS9</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp686B07186	
<u>068DN1</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp781D2023	
<u>068DN6</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp781D1923	
<u>068DU2</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp781J054	40
<u>06A143</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp781C08198	
<u>06AWC0</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp45 ILI 87 (断片)	
<u>06DKO9</u>	1	細胞分裂サイクル2様5 (コリンエステラーゼ関連細胞分裂コントローラー)	
<u>06F5E8</u>	1	RGD,ロイシンリッチ反復,トロポモデュリンおよびプロリンリッチ含有タンパク質 (断片)	
<u>06IPK3</u>	1	TNXBタンパク質 (断片)	
<u>06IPM5</u>	1	仮想タンパク質 (断片)	
<u>06IPS3</u>	1	仮想タンパク質	
<u>06K0P6</u>	1	インターフェロン誘導タンパク質X 2アイソフォーム(IFIX)	50

<u>06P055</u>	1	仮想タンパク質	
<u>06P3X8</u>	1	PiggyBac転移因子により誘導される2	
<u>06P6B5</u>	1	TAF3タンパク質 (断片)	
<u>06PCB0</u>	1	フォン・ヴィレブランド因子Aドメイン関連タンパク質,アイソフォーム1 (WARP)	
<u>06PGP2</u>	1	仮想タンパク質	
<u>06PHR5</u>	1	FLJ21908タンパク質	
<u>06S376</u>	1	プレクチンI I	
<u>06SPF0</u>	1	アセリン	
<u>06URW7</u>	1	正常な初期胎盤 (断片)	10
<u>06UXY1</u>	1	APEM9336	
<u>06UYC9</u>	1	棘皮動物微小管関連タンパク質様5 (断片)	
<u>06ZMR3</u>	1	L-ラクテートデヒドロゲナーゼA様6A (EC1.1.1.27)	
<u>06ZMX3</u>	1	仮想タンパク質 FLJ16614	
<u>06ZN17</u>	1	仮想タンパク質 FLJ16517	
<u>06ZNE1</u>	1	仮想タンパク質 FLJ 16186	
<u>06ZNP2</u>	1	仮想タンパク質 FLJ27410	
<u>06ZP65</u>	1	仮想タンパク質 FLJ26450	
<u>06ZOO8</u>	1	仮想タンパク質 FLJ46160	
<u>06ZR27</u>	1	仮想タンパク質 FLJ46705	20
<u>06ZR36</u>	1	仮想タンパク質 FLJ46690	
<u>06ZRH9</u>	1	仮想タンパク質 FLJ46347	
<u>06ZRM5</u>	1	仮想タンパク質 FLJ46248	
<u>06ZRO5</u>	1	仮想タンパク質 FLJ46180	
<u>06ZRW7</u>	1	仮想タンパク質 FLJ46024	
<u>06ZSE9</u>	1	仮想タンパク質 FLJ45584	
<u>06ZSF8</u>	1	仮想タンパク質 FLJ45563	
<u>06ZSS2</u>	1	仮想タンパク質 FLJ45248	
<u>06ZSS4</u>	1	仮想タンパク質 FLJ45244	
<u>06ZSV6</u>	1	仮想タンパク質 FLJ45178	30
<u>06ZT01</u>	1	仮想タンパク質 FLJ44382	
<u>06ZT09</u>	1	仮想タンパク質 FLJ44342	
<u>06ZU99</u>	1	仮想タンパク質 FLJ43880	
<u>06ZUF5</u>	1	仮想タンパク質 FLJ43756	
<u>06ZUX1</u>	1	仮想タンパク質 FLJ43252	
<u>06ZUY2</u>	1	仮想タンパク質 FLJ43213	
<u>06ZUZ4</u>	1	仮想タンパク質 FLJ43187	
<u>06ZVJ1</u>	1	仮想タンパク質 FLJ42519	
<u>06ZVW2</u>	1	仮想タンパク質 FLJ42006	
<u>071U36</u>	1	チューブリン -3鎖 (-チューブリン3) (チューブリンB- -1)	40
<u>076b58</u>	1	DBCCR1 様 (OTTHUMP00000060752) (DBCCR1 L)	
<u>07L5L3</u>	1	MGC4171タンパク質	
<u>07LBC6</u>	1	核タンパク質 5qNCA	
<u>07M4L6</u>	1	Shb様アダプタータンパク質, Shf	
<u>07RTY9</u>	1	精巢セリンプロテアーゼ1前駆体	
<u>07Z219</u>	1	ATP結合カセットサブファミリーAメンバー10	
<u>07Z3Y8</u>	1	I型の内部毛根鞘特異的ケラチン25 irs3	
<u>07Z527</u>	1	GMPデヒドロゲナーゼ	
<u>07Z5L5</u>	1	1型 XXTVコラーゲン前駆体	
<u>07Z645</u>	1	コラーゲン, VI型, 1,	50

<u>07Z659</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp779H0156 (断片)	
<u>07Z7G1</u>	1	MIST	
<u>086SF2</u>	1	N-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ7 (EC2.4.1.-) (タンパク質-UDPアセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ7) (UDP-GalNAc:ポリペプチドN-アセチルガラクトサミニルトランスフェラーゼ7) (ポリペプチドGalNAcトランスフェラーゼ7) (GalNAc-T7) (pp-GaNTアーゼ7)	
<u>086SM7</u>	1	Gタンパク質共役受容体 PGR4 (断片)	
<u>086T65</u>	1	形態生成の乱れた(Disheveled)関連アクチベーター2	
<u>086TS5</u>	1	人間(ヒト)の胎児脳のクローンCSODFO 13 YM24の完全長cDNA 5-PRIME 末端(断片)	10
<u>086U06</u>	1	RNA結合領域含有タンパク質4 (スプライシング因子 SF2) (PP239)	
<u>086UE3</u>	1	ジンクフィンガータンパク質546	
<u>086U04</u>	1	ABC A13	
<u>086VV8</u>	1	RTTNタンパク質(断片)	
<u>086W64</u>	1	TPM1タンパク質(断片)	
<u>086WE1</u>	1	肉腫抗原 NY-SAR-97 (断片)	
<u>086X24</u>	1	HORMAドメイン含有タンパク質(新規タンパク質) (DKFZp434A 1315)	
<u>086XP3</u>	1	RNAヘリカーゼ関連タンパク質	
<u>086Y13</u>	1	ユビキチンリガーゼタンパク質DZIP3 (EC6.3.2.-) (DAZ相互作用タンパク質3) (138 kDaのRNA結合ユビキチンリガーゼ) (hRUL138)	20
<u>086YB8</u>	1	ERO1様タンパク質 前駆体 (EC1.8.4.-) (ERO1-1) (オキシドレダクチン 1-I) (内質オキシドレダクチン1様タンパク質B)	
<u>081US5</u>	1	アブヒドロラーゼ(Abhydrolase)ドメイン含有7	
<u>081VL0</u>	1	ステアリン3(Steerin3)タンパク質	
<u>081VP0</u>	1	MGC27277タンパク質	
<u>081VR4</u>	1	COL23A1タンパク質	
<u>081XE5</u>	1	7膜貫通ヘリックス受容体	
<u>081YI7</u>	1	ニューロパシーターゲットエステラーゼ (断片)	
<u>081Y92</u>	1	BTB/POZドメイン含有タンパク質12	30
<u>081YR0</u>	1	タンパク質 C6orf165	
<u>081ZC6</u>	1	コラーゲンXXVII プロ 1鎖前駆体(OTTHUMP00000021970)	
<u>081Z01</u>	1	ALFY	
<u>081Z01</u>	1	卵巣ジンクフィンガータンパク質	
<u>08N3A8</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp762K2011	
<u>08N3E6</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp761L1023 (断片)	
<u>08N4S0</u>	1	仮想タンパク質 FLJ23518	
<u>08N590</u>	1	ポリメラーゼ(DNA directed) iota	
<u>08N7Z2</u>	1	仮想タンパク質 FLJ40198	
<u>08N838</u>	1	仮想タンパク質 FLJ40083	40
<u>08N9J2</u>	1	仮想タンパク質 FLJ37051	
<u>08NAG3</u>	1	仮想タンパク質 FLJ35393	
<u>08NAN2</u>	1	仮想タンパク質FLJ35093 (仮想タンパク質DKFZp686M07166)	
<u>08NAZ4</u>	1	仮想タンパク質 FLJ34483	
<u>08NB92</u>	1	仮想タンパク質 FLJ34056	
<u>08NBZ3</u>	1	仮想タンパク質 FLJ90646	
<u>08NC60</u>	1	仮想タンパク質 FLJ90472	
<u>08NC68</u>	1	仮想タンパク質 FLJ90455	
<u>08NDC7</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp547B0614 (断片)	
<u>08NDG7</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp434N1720 (断片)	50

<u>08NE71</u>	1	ATP結合カセット, サブファミリーF, メンバー1 (ATP結合カセット50) (TNF- によって刺激されるABCタンパク質)	
<u>08NEK9</u>	1	染色体1オープンリーディングフレーム26	
<u>08NEZ4</u>	1	脊髄/リンパまたは混合系白血病タンパク質3同族体(ヒストン-リシン N-メチルトランスフェラーゼ, H3リシン-4特異的MLL3) (EC2.1.1.43) (ALRタンパク質と同種)	
<u>08NEZ9</u>	1	FLJ00406タンパク質 (断片)	
<u>08NF91</u>	1	ネスプリン1 (核エンベロースペクトリン反復タンパク質1) (シナプス核エンベロースペクトリン反復タンパク質1) (Syne-1) (筋細胞核エンベロースペクトリン反復タンパク質1) (Myne-1) (エナブチン)	10
<u>08NFA0</u>	1	ユビキチンカルボキシル-末端ヒドロラーゼ32 (EC3.1.2.15) (ユビキチンチオエステラーゼ32)(ユビキチン特異性プロセッシングプロテアーゼ 32) (デユビキチン化酵素 32) (NY-REN-60抗原)	
<u>08NFJ9</u>	1	バルデー ビードル症候群1タンパク質 (BBS2様タンパク質 2)	
<u>08NFP9</u>	1	ニューロビーチン(Neurobeachin)タンパク質 (リソソームトラフィックレギュレーター2) (BCL8Bタンパク質)	
<u>08NHO8</u>	1	タンパク質C12orf2 (癌関連タンパク質HOJ-1)	
<u>08NHZ8</u>	1	後期促進複合体のCDC26サブユニット(細胞分裂サイクル26)	
<u>08TB03</u>	1	染色体Xオープンリーディングフレーム38	
<u>08TB03</u>	1	シグナルペプチドペプチダーゼ様2B (EC3.4.99.-) (SPP様 2Bタンパク質) (SPPL2bタンパク質)(膜内プロテアーゼ4) (HVIP4) (プレセニリン様タンパク質1)	20
<u>08TDC3</u>	1	蓋然セリン/トレオニン-プロテインキナーゼ KIAAI 811(EC2.7.1.37)	
<u>08TDH8</u>	1	シトレートリアーゼ サブユニット (シトレートリアーゼ 様)	
<u>08TDP0</u>	1	アピカルタンパク質 2	
<u>OUTDT7</u>	1	推定Gタンパク質共役受容体	
<u>08TDX9</u>	1	嚢胞腎疾患1様 1タンパク質 (ポリシスチン 1L1)	
<u>08TEE6</u>	1	FLJ00251タンパク質 (断片)	
<u>08TEM4</u>	1	FL J00169タンパク質 (断片)	
<u>08TEM6</u>	1	FLJ001 67タンパク質 (断片)	30
<u>08TER5</u>	1	FLJ00128タンパク質 (断片)	
<u>08TEY7</u>	1	ユビキチンカルボキシル-末端ヒドロラーゼ33 (EC3.1.2.15) (ユビキチンチオエステラーゼ33)(ユビキチン特異性プロセッシングプロテアーゼ 33) (デユビキチン化酵素 33) (VHL-相互作用脱ユビキチン化酵素1)	
<u>08TF19</u>	1	KIAAI 983タンパク質 (断片)	
<u>08TF45</u>	1	ジンクフィンガータンパク質 418	
<u>08WTS1</u>	1	CGI58タンパク質	
<u>08WWW1</u>	1	LIMドメインのみのタンパク質 7 (LOMP) (F-ボックスのみのタンパク質 20)	40
<u>08WWW7</u>	1	アタキシン-2様タンパク質 (アタキシン-2ドメインタンパク質) (アタキシン-2関連タンパク質)	
<u>08WXD9</u>	1	Cask相互作用タンパク質1	
<u>08WXE9</u>	1	ストニン2 (ストーンド(Stoned) B)	
<u>08WYY1</u>	1	仮想タンパク質	
<u>092889</u>	1	DNA修復エンドヌクレアーゼXPF (EC3.1.-.-) (DNA除去修復タンパク質 ERCC-4) (DNA-修復タンパク質補足XP-F 細胞) (色素性乾皮症グループF補足タンパク質)	
<u>092994</u>	1	転写因子IIIB 90kDaサブユニット (TFIIIB90) (hTFIIIB90) (B関連因子1)(hBRF) (TATA ボックス結合タンパク質関連因子, RNAポリメラー	50

		ゼIII,サブユニット2) (TAF3B2)	
<u>093038</u>	1	腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー25前駆体 (WSL-1タンパク質)(アポトーシス伝達受容体DR3) (アポトーシス伝達受容体 T RAMP) (細胞死誘導領域受容体3) (WSLタンパク質) (アポトーシス誘導受容体 AIR) (Apo-3)(リンパ球関連)	
<u>0969G5</u>	1	HSRBCタンパク質 (プロテインキナーゼ C, 結合タンパク質)	
<u>096AC1</u>	1	プレクストリン相同ドメイン含有ファミリーCメンバー1 (キンドリン2) (マイトジェン-誘導性遺伝子 2タンパク質) (Mig-2)	
<u>096B86</u>	1	反発ガイダンス分子A前駆体 (RGMドメインファミリーメンバーA)	
<u>096B97</u>	1	SH3ドメインキナーゼ結合タンパク質1 (85kDaのCbl相互作用タンパク質) (ヒトSrc-ファミリーキナーゼ結合タンパク質1) (HSB-1) (CD2結合タンパク質 3) (CD2BP3)	10
<u>096BE2</u>	1	MYO1Gタンパク質 (断片)	
<u>096BP2</u>	1	コイルドコイル-ヘリックス-コイルドコイル-ヘリックスドメイン含有1	
<u>096BV3</u>	1	NT5C2L1タンパク質	
<u>096CG5</u>	1	仮想タンパク質 (断片)	
<u>096CX2</u>	1	カリウム チャンネル四量体化ドメイン含有タンパク質 12 (プフェチン) (主に胎児で発現されるT1ドメイン)	
<u>096DJ8</u>	1	仮想タンパク質FLJ25312	20
<u>096DN4</u>	1	仮想タンパク質FLJ31897	
<u>096DV1</u>	1	ミオシン軽鎖キナーゼ (MLCK)	
<u>096FR0</u>	1	PLEKHA6タンパク質	
<u>096FU4</u>	1	仮想タンパク質	
<u>096G07</u>	1	蓋然ATP依存性RNAヘリカーゼDDX27 (DEAD-ボックスタンパク質 27) (HSPC259) (PP3241)	
<u>096HY7</u>	1	デヒドロゲナーゼ E1およびトランスケトラーゼドメイン含有タンパク質 1	
<u>096I51</u>	1	ウィリアムス-ビューレン症候群染色体領域 16タンパク質	
<u>096IU4</u>	1	CCGI 相互作用因子 B	30
<u>096JF9</u>	1	KIAAI 868タンパク質 (断片)	
<u>096JK4</u>	1	KIAAI 822タンパク質 (断片)	
<u>096JM2</u>	1	ジンクフィンガータンパク質 462	
<u>096JX8</u>	1	仮想タンパク質 FLJ14909	
<u>096K26</u>	1	仮想タンパク質 FLJ14834	
<u>096LI2</u>	1	カルレティキュリン3前駆体 (カルレティキュリン2)	
<u>096L34</u>	1	MAP/微小管アフィニティー調節キナーゼ 4 (EC2.7.1.37) (MAP/微小管アフィニティー調節キナーゼ様1)	
<u>096L96</u>	1	筋 -キナーゼ	
<u>096LM3</u>	1	仮想タンパク質 FLJ25373	40
<u>096MB5</u>	1	仮想タンパク質 FLJ32682	
<u>096MC7</u>	1	仮想タンパク質 FLJ32603	
<u>096ML4</u>	1	仮想タンパク質 FLJ32194	
<u>096MN5</u>	1	仮想タンパク質 FLJ32112 (新規タンパク質)	
<u>096NY2</u>	1	DEAD/DEXHヘリカーゼ DDX31 (OTTHUMP00000064614)	
<u>096P94</u>	1	デルマタン-4-スルホトランスフェラーゼ-I (デルマタン4-スルホトランスフェラーゼ)	
<u>096PX5</u>	1	KIAA1913タンパク質 (断片)	
<u>096RK0</u>	1	カピキュア(Capicua)タンパク質	
<u>096RR4</u>	1	カルシウム/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼキナーゼ 2	50

		(EC2.7.1.37) (カルシウム/カルモジュリン依存性タンパク質キナーゼキナーゼ) (CaM-キナーゼキナーゼ) (CaM-KK) (CaMKK)	
<u>096S08</u>	1	ホリデー接合DNAヘリカーゼRUVB様を有する幾らかの相同関係	
<u>096S66</u>	1	Mid-1 関連塩化物チャンネル1 (仮想タンパク質 KIAA0761) (MCLC)	
<u>096T58</u>	1	Msx2相互作用タンパク質 (SMART/BDDACI関連リプレッサータンパク質)	
<u>096TA2</u>	1	ATP依存性メタロプロテアーゼYMEI1 (EC3.4.24.-) (YMEI様タンパク質 1) (ATP-依存性メタロプロテアーゼFtsH1) (Meg-4) (プレセニン関連メタロプロテアーゼ) (PAMP) (UNQ1868/PRO4304)	
<u>099457</u>	1	ヌクレオソーム集合タンパク質 1様 3	
<u>099460</u>	1	26Sプロテアソーム非-ATPアーゼ調節サブユニット 1 (26Sプロテアソーム調節サブユニットRPN2) (26Sプロテアソーム調節サブユニットSI) (26Sプロテアソームサブユニット p112)	10
<u>099623</u>	1	B-細胞受容体関連タンパク質 BAP37 (エストロゲン受容体活性) (D-プロヒビチン)前駆体	
<u>099715</u>	1	コラーゲン 1(XII)鎖前駆体	
<u>099727</u>	1	メタロプロテイナーゼ阻害剤4前駆体 (TEV1P-4) (メタロプロテイナーゼ-4の組織阻害薬)	
<u>099798</u>	1	アコニテートヒドラターゼ, ミトコンドリア前駆体 (EC4.2.1.3) (シトレートヒドロリアーゼ)(アコニターゼ)	
<u>099814</u>	1	内皮PASドメインタンパク質 1 (EPAS-1) (PASタンパク質2のメンバー) (MOP2) (低酸素症誘導因子2) (HIF-2) (HIF2) (HIF-1様因子) (HLF)	20
<u>099996</u>	1	A-キナーゼアンカータンパク質 9 (プロテインキナーゼ Aアンカータンパク質9) (PRKA9) (A-キナーゼアンカータンパク質 450kDa) (AKAP 450) (A-キナーゼアンカータンパク質 350kDa) (AKAP 350) (hgAKAP 350) (AKAP 120様タンパク質) (Hyperionタンパク質) (Yotiaoタンパク質) (中心体およびGo)	
<u>09BS17</u>	1	LRR1Q1タンパク質	
<u>09BS33</u>	1	FLJ11218タンパク質	
<u>09BSE5</u>	1	アグマチナーゼ, ミトコンドリア前駆体 (EC3.5.3.11) (アグマチンウレオヒドロラーゼ) (AUH)	30
<u>09BSG0</u>	1	21kDa前駆体のプロテアーゼ関連ドメイン含有タンパク質 (hPAP21) (UNQ833/PRO1760)	
<u>09BU70</u>	1	染色体9オープンリーディングフレーム156	
<u>09BUN0</u>	1	DEAD/H(Asp-Glu-Ala-Asp/His)ボックスポリペプチド32(断片)	
<u>09BUPO</u>	1	EFハンドドメイン含有タンパク質1(スイブロシン2) (PP3051)	
<u>09BUR4</u>	1	FLJ10385タンパク質	
<u>09BUY9</u>	1	成長停止特異性2様1, アイソフォーム a	
<u>09BVC6</u>	1	仮想タンパク質 MGC5508	
<u>09BVP4</u>	1	PDLIM3タンパク質 (-アクチニン-2関連 LIMタンパク質)	40
<u>09BX44</u>	1	BA92K2.2 (ユビキチンに類似)	
<u>09BXG4</u>	1	精子細胞核周囲RNA結合タンパク質	
<u>09BYX7</u>	1	FKSG30	
<u>09C0A8</u>	1	KIAA1755タンパク質 (断片)	
<u>09C0D3</u>	1	KIAA1730タンパク質 (断片)	
<u>09C0E5</u>	1	KIAA1718タンパク質 (断片)	
<u>09C018</u>	1	WDリピートタンパク質 33 (WDリピートタンパク質 WDC146)	
<u>09GZM7</u>	1	尿細管間質性腎炎抗原関連タンパク質前駆体 (糖質コルチコイド誘導タンパク質) (酸化-LDL応答性遺伝子2) (仮想タンパク質 PSEC0088) (LCN7) (P3ECSL)	50

<u>09GZNO</u>	1	線条特異性Gタンパク質共役受容体 (線条特異性Gタンパク質共役受容体)	
<u>09GZY0</u>	1	核RNAエクスポート因子2 (TAP様タンパク質2)(TAPL-2)	
<u>09HOV1</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp564C012	
<u>09H117</u>	1	カルシニューリン結合タンパク質 カルサルシン-2	
<u>09H118</u>	1	活性化シグナルコインテグレーター-1複合体サブユニット 2 (ASC-I複合体サブユニット p100) (トリp4複合体サブユニット p100)	
<u>09H280</u>	1	血清学的に定義された乳癌抗原NY-BR-62 (断片)	
<u>09H297</u>	1	筋細胞膜関連タンパク質	
<u>09H2G2</u>	1	CTCL腫瘍抗原 se20-9 (Ste20関連セリンVトレオニンキナーゼ) (SLK)	10
<u>09H2K2</u>	1	タンキラーゼ2 (EC2.4.2.30) (TANK2) (タンキラーゼII) (TNKS-2) (TRFI 相互作用アンキリン関連ADP-リボースポリメラーゼ2) (タンキラーゼ様タンパク質) (タンキラーゼ関連タンパク質)	
<u>09H2T7</u>	1	Ran結合タンパク質 17	
<u>09H3E2</u>	1	ソーティングネキシン25 (MSTP043)	
<u>09H3P9</u>	1	MCM10同族体(MCM10ミニ染色体保持欠損10) (S.cerevisiae) (OTTHUMP00000045155)	
<u>09H4A3</u>	1	セリン/トレオニン-プロテインキナーゼ WNK1 (EC2.7.1.37)(リシン1を持たないプロテインキナーゼ)(プロテインキナーゼ,リシン欠損 1) (キナーゼ欠損タンパク質)	20
<u>09H4B4</u>	1	セリン/トレオニン-プロテインキナーゼ PLK3 (EC2.7.1.37) (ポロ様キナーゼ 3) (PLK-3)(サイトカイン誘導セリン/トレオニン-プロテインキナーゼ) (FGF誘導キナーゼ)(増殖関連キナーゼ)	
<u>09H4B6</u>	1	サルヴァドル同族体1タンパク質 (45kDa WWドメインタンパク質) (hWW45)	
<u>09H4E5</u>	1	Rho関連GTP結合タンパク質 RhoJ (Tc10様GTP結合タンパク質TCL)	
<u>09H4O3</u>	1	PRドメインジンクフィンガータンパク質 13	
<u>09H5C5</u>	1	仮想タンパク質 FLJ23584	
<u>09H6Y5</u>	1	仮想タンパク質 FLJ21687	
<u>09H6Z0</u>	1	仮想タンパク質 FLJ21665 (チューブリン, 様 3)	30
<u>09H799</u>	1	仮想タンパク質 FLJ21126	
<u>09H7T0</u>	1	仮想タンパク質 FLJ14298	
<u>09H897</u>	1	仮想タンパク質 FLJ13848	
<u>09H8G1</u>	1	ジンクフィンガータンパク質 430	
<u>09H9D7</u>	1	仮想タンパク質 FLJ12822	
<u>09H9I3</u>	1	仮想タンパク質 FLJ12730	
<u>09HBX6</u>	1	ホスホイノシチド特異性ホスホリラーゼC PLC-	
<u>09HCC0</u>	1	メチルクロトニル-CoAカルボキシラーゼ 鎖,ミトコンドリア前駆体 (EC6.4.1.4) (3-メチルクロトニル-CoAカルボキシラーゼ 2) (MCCアーゼ サブユニット) (3-メチルクロトニル-CoA:二酸化炭素リガ	40
		ゼ サブユニット)	
<u>09HCC9</u>	1	ジンクフィンガー FYFEドメイン含有タンパク質 28	
<u>09HCL2</u>	1	グリセロール-3-ホスフェート アシルトランスフェラーゼ,ミトコンドリア前駆体 (EC2.3.1.15) (GPAT)	
<u>09NPD8</u>	1	ユビキチン接合酵素同級体 (ユビキチン接合酵素に類似のHSPC150タンパク質) (仮想タンパク質 FLJ20497) (OTTHUMP00000060941) (ユビキチン接合酵素 E2)	
<u>09NOZ8</u>	1	腫瘍壊死因子 によって誘導される内皮ジンクフィンガータンパク質 (ジンクフィンガータンパク質71)(ZNF47)	50

<u>O9NR22</u>	1	タンパク質アルギニンN-メチルトランスフェラーゼ4 (EC2.1.1.-)(ヘテロ核リボ核タンパク質メチルトランスフェラーゼ様タンパク質4)	
<u>O9NRA8</u>	1	真核生物翻訳開始因子4E輸送体(eIF4E輸送体)(4E-T)(真核生物翻訳開始因子4E核インポート因子1)	
<u>O9NTK5</u>	1	推定GTP結合タンパク質 PTD004 (PRO2455)	
<u>O9NTZ6</u>	1	RNA結合タンパク質 12 (RNA結合モチーフタンパク質12)(核のSH3/WWドメインアンカータンパク質)(SWAN)(HR1HFB2091)	
<u>O9NVD7</u>	1	-パルピン(カルボニン様インテグリン関連キナーゼ結合タンパク質)(CH-ILKBP)	
<u>O9NVR0</u>	1	仮想タンパク質 FLJ10572 (仮想タンパク質 KLHL11)	10
<u>O9NX06</u>	1	仮想タンパク質 FLJ20505	
<u>O9NXX3</u>	1	仮想タンパク質 FLJ20006	
<u>O9NYC9</u>	1	繊毛ダイニン重鎖 9 (軸系ダイニン重鎖9)	
<u>O9NZ18</u>	1	MRNA結合タンパク質 CRDBP	
<u>O9NZ18</u>	1	MTR1	
<u>O9P150</u>	1	PRO2760	
<u>O9P188</u>	1	仮想タンパク質 PRO1866	
<u>O9P242</u>	1	KIAA1486タンパク質(断片)	
<u>O9P286</u>	1	セリン/トレオニン-プロテインキナーゼ PAK 7 (EC2.7.1.37)(p21活性化キナーゼ7)(PAK-7)(PAK-5)	20
<u>O9P2A8</u>	1	KIAA1440タンパク質(断片)	
<u>O9P2D1</u>	1	クロモドメイン-ヘリカーゼ-DNA結合タンパク質7(CHD-7)(断片)	
<u>O9P2D5</u>	1	KIAA1412タンパク質(断片)	
<u>O9P2E3</u>	1	タンパク質KIAA1404	
<u>O9P2F9</u>	1	ジンクフィンガータンパク質319	
<u>O9P2J2</u>	1	KIAA1355タンパク質(断片)	
<u>O9UBG7</u>	1	無毛様タンパク質の組換え結合タンパク質サブレッサー(転写因子RBP-1)	
<u>O9UB16</u>	1	グアニンヌクレオチド結合タンパク質G(1)/G(S)/G(O) -12サブユニット	30
<u>O9UBM7</u>	1	7-デヒドロコレステロールレダクターゼ(EC1.3.1.21)(7-DHCレダクターゼ)(ステロール-7-レダクターゼ)(推定ステロールレダクターゼSR-2)	
<u>O9UF55</u>	1	仮想タンパク質 DKFZp434A2017(断片)	
<u>O9UHK6</u>	1	-メチルアシル-CoAラセマーゼ(EC5.1.99.4)(2-メチルアシル-CoAラセマーゼ)	
<u>O9UIF9</u>	1	ジンクフィンガードメイン2Aに隣接するプロモドメイン(転写終結因子-1相互作用タンパク質5)(TTF-1相互作用タンパク質5)(Tip5)(hWALp3)	
<u>O9UI15</u>	1	ジンクフィンガータンパク質ZFD25	40
<u>O9UJ07</u>	1	タンパク質 C20orf79	
<u>O9UJY4</u>	1	ADP-リボシル化因子結合タンパク質 GGA2 (ゴルジ体において耳を含むARF結合タンパク質2)(-アダプチン関連タンパク質2)(Vear)(-アダプチンのVHSドメインおよび耳ドメイン)	
<u>O9UK17</u>	1	カリウム電位依存性チャンネルサブファミリーDメンバー3(電位依存性カリウムチャンネルサブユニットKv4.3)	
<u>O9UKG9</u>	1	ペルオキシソームカルニチンO-オクタノイルトランスフェラーゼ(EC2.3.1.137)(COT)	
<u>O9UKP3</u>	1	インテグリン -1結合タンパク質2(メルシン)(MSTP015)	
<u>O9UKS6</u>	1	ニューロンタンパク質3におけるプロテインキナーゼCおよびカゼイ	50

		ンキナーゼ基質(SH3ドメイン含有タンパク質6511)(エンドフィリンI)	
<u>09UL01</u>	1	T細胞 2によって認識される扁平上皮癌抗原 (SART2タンパク質)	
<u>09UL36</u>	1	ジンクフィンガータンパク質 236	
<u>09ULH9</u>	1	KIAA1241タンパク質 (断片)	
<u>09ULM0</u>	1	KIAA1200タンパク質 (断片)	
<u>09ULN1</u>	1	KIAA1 189タンパク質 (断片)	
<u>09ULT4</u>	1	KIAA1 135タンパク質 (断片)	
<u>09ULU4</u>	1	プロテインキナーゼC結合タンパク質 1 (Rack7) (皮膚T-細胞リンパ腫関連抗原se14-3) (CTCL腫瘍抗原 se14-3) (ジンクフィンガー MYNDドメイン含有タンパク質 8)	10
<u>09UMN6</u>	1	骨髄/リンパ性または混合系白血病タンパク質 4 (トリソラックス同族体2)	
<u>09UPY5</u>	1	シスチン/グルタミン酸輸送体(アミノ酸輸送系 xc-) (xCT) (抗カルシウムチャンネル遮断薬タンパク質 CCBRI)	
<u>09U013</u>	1	ロイシンリッチ反復タンパク質 SHOC-2 (Ras結合タンパク質 Sur-8)	
<u>09U088</u>	1	PITSLREセリン/トレオニン-プロテインキナーゼ CDC2L2(EC2.7.1.37) (ガラクトシルトランスフェラーゼ関連プロテインキナーゼp58/GTA) (細胞分裂サイクル2様2)(CDK11)	
<u>09Y230</u>	1	RuvB様2 (EC3.6.1.-) (48-kDa TATA ボックス結合タンパク質相互作用タンパク質) (48-kDa TBP相互作用タンパク質) (TIP49b) (抑制性ポンチン52) (レプチン52) (51kDa赤血球細胞質ゾル性タンパク質) (ECP-51) (TIP60関連タンパク質 54-) (TAP54-) (CG)	20
<u>09Y247</u>	1	XAP-5様タンパク質	
<u>09Y285</u>	1	フェニルアラニル-tRNAシンテターゼ 鎖(EC6.1.1.20) (フェニルアラニン-tRNAリガーゼ 鎖) (PheRS) (CML33)	
<u>09Y2B1</u>	1	膜貫通タンパク質 5	
<u>0972G8</u>	1	KIAA0962タンパク質 (断片)	
<u>0972H3</u>	1	KIAA0967タンパク質	
<u>09Y2L5</u>	1	TRS85同族体	
<u>09Y315</u>	1	推定デオキシリボース-ホスフェートアルドラーゼ (EC4.1.2.4)(ホスホデオキシリボアルドラーゼ) (デオキシリボアルドラーゼ) (DERA) (CGI-26)	30
<u>09Y3A4</u>	1	仮想タンパク質 CGI-96 (BK126B4.3)	
<u>0973E0</u>	1	UPF0198タンパク質 CGI-141 (HDCMA39P) (UNQ432/PRO793)	
<u>09Y3E8</u>	1	CGI-150タンパク質	
<u>09Y300</u>	1	N-アセチル化-結合した酸性ジペプチダーゼII (EC3.4.17.21) (NAALADase II)	
<u>09Y4Z3</u>	1	ZASPタンパク質 (断片)	
<u>09Y5G1</u>	1	プロトカドヘリン B3前駆体(PCDH- -B3)	
<u>09Y5H1</u>	1	プロトカドヘリン A2前駆体(PCDH- -A2)	40
<u>09Y503</u>	1	転写因子MafB (V-maf筋腱膜繊維肉腫癌遺伝子同族体B)	
<u>09Y632</u>	1	APC2タンパク質(断片)	
<u>09Y679</u>	1	古代の遍在性タンパク質1前駆体	
<u>09Y6C2</u>	1	EMILIN1前駆体 (エラスチン微小繊維界面にあるタンパク質 1) (エラスチン微小繊維インターフェーサー1)	
<u>09Y6D6</u>	1	プレフェルジンAによって阻害されるグアニンヌクレオチド交換タンパク質 1 (プレフェルジンAによって阻害されるGEP 1) (p200 ARF-GE P1) (p200 ARFグアニンヌクレオチド交換因子)	
<u>09Y6H8</u>	1	ギャップ結合 -3タンパク質 (コネクシン46) (Cx46)	
<u>0976N5</u>	1	スルフィド:キノンオキシドレダクターゼ,ミトコンドリア前駆体	50

(EC1.-.-.-) (CGI-44)

- 0976X9 1 ジंकフィンガー CW型 コイルドコイルドメインタンパク質 1
- 09Y6Y9 1 リンパ球抗原96前駆体 (MD-2タンパク質) (ESOP-1)

【図面の簡単な説明】

【0074】

【図1】本発明の単一の生物学的試料から同時にマルチプレックス化した複数の特異な液体組織生体分子標品を得る方法を示すフローチャート。

【図2】図1に伴う工程。

【図3】同様および異なるタンパク質の同定のための、同一の組織病理学的に処理した生物学的試料に由来する2種類の分離した別々の液体組織標品のうち一方の質量分析法によるベースクロマトグラム分析。この特定の標品は、100mM重炭酸アンモニウム緩衝液中でのインキュベーションおよびトリプシン消化によって作製した。

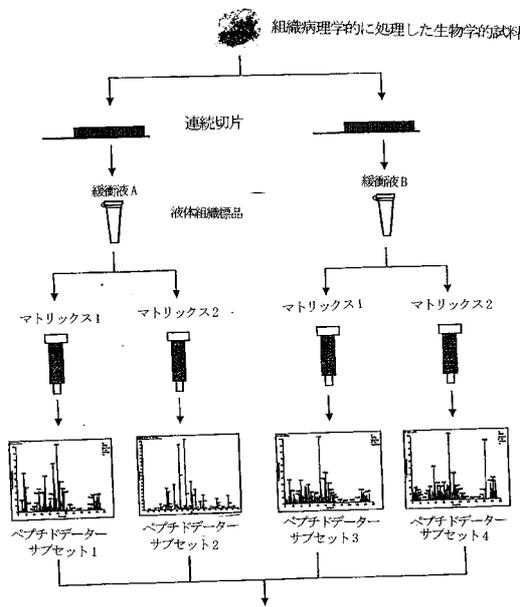
10

【図4】同様および異なるタンパク質の同定のための、図3と同一の組織病理学的に処理した生物学的試料に由来する、第二の明らかに異なる液体組織標品の質量分析法によるベースクロマトグラム分析。この標品は、図3の試料と同一緩衝液を用いて加熱およびトリプシン消化の前に20%メタノールを加えて調製した。

【図5】全部で77個のタンパク質が、その分離した2種類の標品から通常に同定されたことを示す質量分析法によるクロマトグラム由来のデータ分析。対照的に、重炭酸アンモニウム緩衝液のみの標品では全部で143個のタンパク質が同定されたが、これらは重炭酸アンモニウム緩衝液であって、トリプシン消化の前に20%メタノールを緩衝液に加えたものを用いた標品では同定されなかった。さらに、重炭酸アンモニウム緩衝液のみの標品からは同定されなかった全部で134個の特異なタンパク質が、20%メタノール/重炭酸アンモニウム緩衝液で同定された。

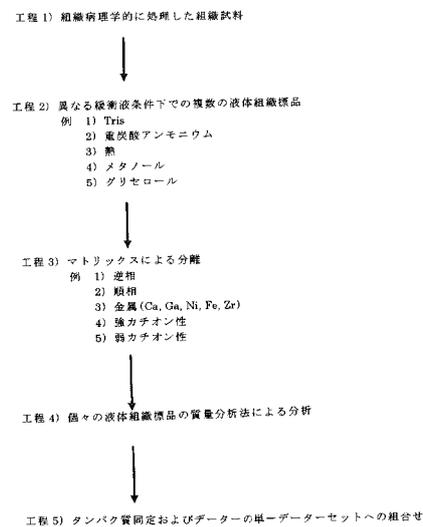
20

【図1】

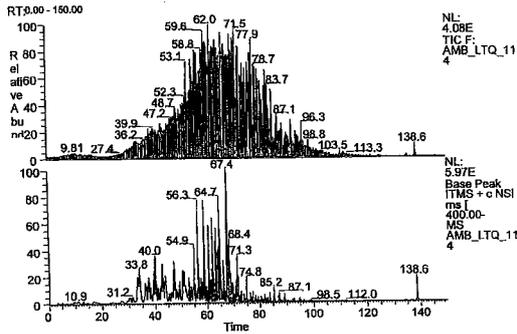


異なるペプチドデーターサブセット1-4を組み合わせるによるプロテオームに関する情報の増加

【図2】

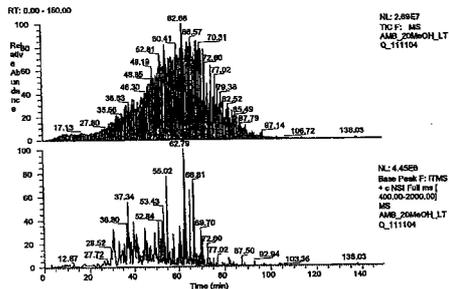


【 図 3 】



液体組織-重炭酸アンモニウム標品/TIC/ベースピーク クロマトグラム

【 図 4 】



液体組織-重炭酸アンモニウム標品/TIC/ベースピーク クロマトグラム

【 図 5 】

重炭酸アンモニウム:

332 個の完全にトリプシンによって生成したペプチド> 278 個の特有なペプチド= 220 個の特有なペプチド

D

重炭酸アンモニウム + 20% MeOH:

312 個の完全にトリプシンによって生成したペプチド> 272 個の特有なペプチド= 211 個の特有なペプチド

D

結果のまとめ:

この組織病理学的に処理した組織から同定した総数 354 個の特有なタンパク質

- 77 個の特有なタンパク質は 2 種類の試料間で同様である。

143 個は AMB 標品に特有である。

- 184 個は AMB/20% MeOH 標品に特有である。

【 手続補正書 】

【 提出日 】平成20年4月22日 (2008.4.22)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】全文

【 補正方法 】変更

【 補正の内容 】

【 特許請求の範囲 】

【 請求項 1 】

被検者における疾患、疾病または症候を診断する方法であって、
疾患、疾病または症候を有すると疑われる被検者から得た生物学的試料由来の液体組織標品における、少なくとも一つのタンパク質分析質の存在を検出することを含んでなり、前記生物学的試料が、ホルマリン固定組織またはパラフィン包埋組織であり、前記タンパク質分析質の存在が、その被検者が疾患、疾病または症候を有することを示す、方法。

【 請求項 2 】

前記検出が、質量分析法、免疫組織化学、ELISA、ウェスタンブロット法、ポリアクリルアミドゲル電気泳動、合成アプタマー結合分析、等電点電解質分析を含んでなる、請求項1に記載の方法。

【 請求項 3 】

前記液体組織標品が、アレイの形態である、請求項 1 に記載の方法。

【 請求項 4 】

前記被検者がヒトである、請求項 1 に記載の方法。

【 請求項 5 】

前記タンパク質分析質が、実質的に架橋していない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

検出された前記タンパク質分析質と、疾患、疾病または症候を有したまたは有しない患者由来の一種類以上の参照分析質とを比較することをさらに含んでなる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記検出が、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)、液体クロマトグラフィーエレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析法(LC-ESI-MS/MS)、または表面増強レーザー脱離イオン化(SELDI)質量分析法からなる群から選択される質量分析法による、請求項2に記載の方法。

【請求項 8】

前記タンパク質分析質を定量することをさらに含んでなる、請求項1に記載の方法。

【請求項 9】

前記定量が、前記タンパク質の同位体標識またはAQUA法の使用を含んでなる、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

前記タンパク質分析質が、表 1 に記載の分析質からなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項 11】

被検者における癌の検出方法であって、
疾患、疾病または症候を有すると疑われる被検者から得た生物学的試料由来の液体組織標品における、少なくとも一つのタンパク質分析質の存在を検出することを含んでなり、
前記生物学的試料が、ホルマリン固定組織またはパラフィン包埋組織であり、
前記タンパク質分析質の存在が、その被検者が癌を有することを示す、方法。

【請求項 12】

前記タンパク質分析質が、エストロゲン受容体またはPSA由来のペプチドである、請求項11に記載の方法。

【請求項 13】

前記癌が前立腺癌であり、前記タンパク質分析質がPSA由来のペプチドである、請求項11に記載の方法。

【請求項 14】

検出された前記タンパク質分析質と、疾患、疾病または症候を有したまたは有しない患者由来の一種類以上の参照分析質とを比較することをさらに含んでなる、請求項11に記載の方法。

【請求項 15】

被検者における疾患または疾病の進行度を決定する方法であって、
(a) 疾患または疾病を有すると疑われる被検者から得た生物学的試料由来の液体組織標品における、少なくとも一つのタンパク質分析質の存在を検出し、
前記生物学的試料が、ホルマリン固定組織またはパラフィン包埋組織であり、
(b) 検出された 1 種類以上のタンパク質分析質と、疾患、疾病または症候を有する被検者から得た 1 種類以上の参照分析質とを比較し、
前記 1 種類以上のタンパク質分析質の存在が、その被検者の疾患、疾病または症候の進行度が、前記 1 種類以上のタンパク質分析質を有しない被検者と比較して、増加していることを示す、方法。

【請求項 16】

前記疾患が癌であり、前記タンパク質分析質がエストロゲン受容体またはPSA由来のペプチドである、請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

前記疾患が神経学的障害である、請求項15に記載の方法。

【請求項 18】

前記タンパク質分析質が、ユビキノンC末端ヒドロラーゼ由来のペプチドである、請求

項17に記載の方法。

【請求項19】

前記タンパク質分析質が、アミロイドタンパク質由来のペプチドである、請求項17に記載の方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US06/20166
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC: C12P 21/06(2006.01) USPC: 435/68.1 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 435/68.1 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EAST/WEST, PALM, PUBMED, SCIENCE DIRECT		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5,356,637 (LOOSEN et al.) 18 October 1994 (18.10.1994), see entire document.	1-19
A	US 5,985,337 (BLORTZ et al.) 16 November 1999 (16.11.1999), see entire document.	1-16
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents:		
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 03 October 2006 (03.10.2006)		Date of mailing of the international search report 14 NOV 2006
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer David J. Venci <i>David J. Venci for</i> Telephone No. 571.272.1600

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
G 0 1 N 27/64 (2006.01)	G 0 1 N 27/62	V
	G 0 1 N 27/64	B
	G 0 1 N 27/62	K
	G 0 1 N 27/62	X

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74) 代理人 100126099

弁理士 反町 洋

(72) 発明者 デイビッド、ピー・クリッツマン

アメリカ合衆国メリーランド州、ガイザースバーグ、ウェルシュ、ロード、24305

(72) 発明者 トーマス、ジー・ギール

アメリカ合衆国メリーランド州、ガイザースバーグ、グロバー、ロード、9513

(72) 発明者 マーレーン、エム・ダーフラー

アメリカ合衆国メリーランド州、ダーウッド、ニードウッド、ロード、7000

Fターム(参考) 2G041 CA01 DA03 DA04 DA05 EA04 EA11 EA12 FA12 FA21 GA09

JA02 JA16 LA08

2G045 BB22 CB01 CB02 DA36 FB03 FB05 FB06

专利名称(译)	使用液体组织制备的多重方法增加来自组织病理学处理的生物样品的蛋白质组应用的范围		
公开(公告)号	JP2008542724A	公开(公告)日	2008-11-27
申请号	JP2008513692	申请日	2006-05-25
[标]申请(专利权)人(译)	爱科谱迅病理研究公司		
申请(专利权)人(译)	表达, 病理学, 公司		
[标]发明人	デイビッドピークリツマン トーマスジーギール マーレーンエムダーフラー		
发明人	デイビッド、ピー.クリツマン トーマス、ジー.ギール マーレーン、エム.ダーフラー		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53 G01N33/48 G01N37/00 G01N27/62 G01N27/64		
CPC分类号	G01N33/6803 G01N1/30 G01N33/6848		
FI分类号	G01N33/68 G01N33/53.D G01N33/53.Y G01N33/48.P G01N37/00.102 G01N27/62.V G01N27/64.B G01N27/62.K G01N27/62.X		
F-TERM分类号	2G041/CA01 2G041/DA03 2G041/DA04 2G041/DA05 2G041/EA04 2G041/EA11 2G041/EA12 2G041/FA12 2G041/FA21 2G041/GA09 2G041/JA02 2G041/JA16 2G041/LA08 2G045/BB22 2G045/CB01 2G045/CB02 2G045/DA36 2G045/FB03 2G045/FB05 2G045/FB06		
代理人(译)	耀希达凯贤治 中村KoTakashi 反町隆史博		
优先权	60/684167 2005-05-25 US		
其他公开文献	JP5166250B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供了福尔马林固定的组织样品的生物样品的多重分析方法。本发明提供了一种从单个组织病理学处理的生物样品同时获得多重阶段液体组织制剂的方法，其中每种液体组织制剂的方案赋予从组织病理学处理的生物制剂中获得的生物分子的一组独特的生化作用。当分析每种制剂时，样品和样品可以提供关于相同的组织病理学处理的生物样品的加和数据。

