

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-511933

(P2011-511933A)

(43) 公表日 平成23年4月14日 (2011.4.14)

| (51) Int. Cl. | F I | テーマコード (参考) |
|-------------------------------------|----------------|-------------|
| G O 1 N 21/65 (2006.01) | G O 1 N 21/65 | 2 G O 4 3 |
| G O 1 N 21/05 (2006.01) | G O 1 N 21/05 | 2 G O 5 7 |
| B 8 2 B 3/00 (2006.01) | B 8 2 B 3/00 | 4 B O 2 9 |
| C 1 2 M 1/34 (2006.01) | C 1 2 M 1/34 E | 4 B O 6 3 |
| C 1 2 M 1/00 (2006.01) | C 1 2 M 1/00 A | |
| 審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 96 頁) 最終頁に続く | | |

(21) 出願番号 特願2010-541421 (P2010-541421)
 (86) (22) 出願日 平成20年10月31日 (2008.10.31)
 (85) 翻訳文提出日 平成22年8月27日 (2010.8.27)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2008/012369
 (87) 国際公開番号 W02009/088408
 (87) 国際公開日 平成21年7月16日 (2009.7.16)
 (31) 優先権主張番号 11/970,451
 (32) 優先日 平成20年1月7日 (2008.1.7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 12/191,812
 (32) 優先日 平成20年8月14日 (2008.8.14)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 510187060
 ダイナミック スループット インコーポ
 レイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 モラ
 ガ コーリス ドライブ 172
 (74) 代理人 100102978
 弁理士 清水 初志
 (74) 代理人 100102118
 弁理士 春名 雅夫
 (74) 代理人 100160923
 弁理士 山口 裕孝
 (74) 代理人 100119507
 弁理士 刑部 俊
 (74) 代理人 100142929
 弁理士 井上 隆一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 一体型マイクロ流体バイオマーカー光学検出アレイデバイスを用いた発見ツールおよび使用方法

(57) 【要約】

本開示はマルチプレックス分光法のための増強ラマン表面を有するマイクロ流体光学チャンバーを備えたマイクロチップの分野に関する。本発明の態様は、分光法で使用される従来のキュベットまたはデバイスに比較して、検出速度が速く、ハイスループットだけでなく、極微量の試料の使用も可能である。特定の態様は、科学および医学的研究、がん、心血管疾患、糖尿病などの疾患の診断、特にバイオマーカーの検出および関連性のある科学および医学的用途を有するタンパク質活性の測定に関する。

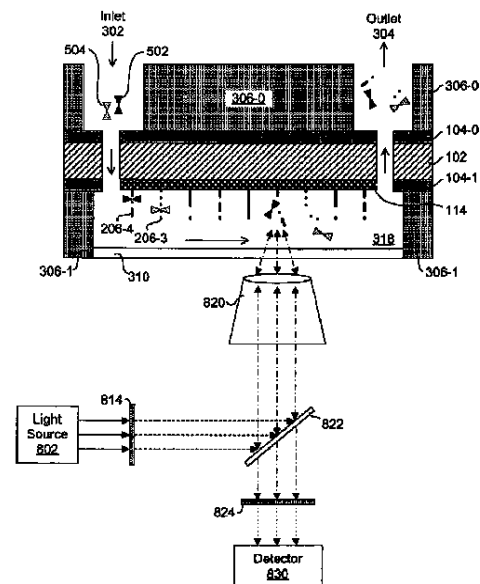


FIG. 8

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

入口ポートを通して試料を受け取り、かつ出口ポートを通して試料を排出するように構成されたチャンバーであって、入口ポートおよび出口ポートがチャンバーの第1側面に配置されている、チャンバー；

チャンバーの第1側面のナノ粒子構造を有する表面と連結している多数の酵素基質伸長物；

チャンバーの第1側面の反対側にある第2側面に配置され、かつ多数の酵素基質伸長物のうちの選択された1つに励起ビームを提供するように配置されている照明器；ならびに

選択された酵素基質伸長物から反射されたビームを受け取り、かつ選択された酵素基質伸長物が試料によって変化を生じたかどうかをそこから判定するように構成された分析モジュール

を含む、試料の分析のために構成された装置。

【請求項 2】

選択された酵素基質伸長物に対して照明器および分析モジュールを配置するように構成されたステップ制御モーターをさらに含む、請求項1記載の装置。

【請求項 3】

分析モジュールがミラーおよび分光計を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 4】

分光計における波形ピークが、選択された酵素基質伸長物の、試料による変化を示す、請求項3記載の装置。

【請求項 5】

ナノ粒子構造が、ナノピラミッドアレイに堆積された金属を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 6】

励起ビームがレーザーを含む、請求項1記載の装置。

【請求項 7】

分析モジュールがデジタル光処理機(DLP)を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 8】

多数の酵素基質伸長物の少なくとも1つがポリペプチドを含む、請求項1記載の装置。

【請求項 9】

多数の酵素基質伸長物の少なくとも1つが核酸を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 10】

多数の酵素基質伸長物の少なくとも1つが多糖を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 11】

変化が、選択された酵素基質伸長物と試料由来の酵素との間のリン酸化事象を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 12】

変化が、選択された酵素基質伸長物と試料由来の酵素との間の脱リン酸化事象を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 13】

変化が、選択された酵素基質伸長物と試料由来の酵素との間の開裂事象を含む、請求項1記載の装置。

【請求項 14】

シリコンウエハの各側面に多結晶シリコン層を堆積させる段階；

シリコンウエハを貫通するピアホールを形成する段階；

シリコンウエハの前面にパターンングを施す段階；

前面のパターンングにより形成された領域においてシリコンナノ構造にエッチングを施す段階；

エッチングを施したシリコンナノ構造により形成された領域に金属を堆積させる段階；

10

20

30

40

50

残りのフォトリジストを除去し、かつ堆積された金属にアニール処理を施す段階；および

シリコンウエハから切り離されたチップを、処理ユニットと、マイクロ流体光学デバイスのチャンバーに連結された透明窓とに一体化させる段階を含む、マイクロ流体光学デバイスを作製する方法。

【請求項 15】

ビアホールの形成が化学的エッチングの使用を含む、請求項14記載の方法。

【請求項 16】

ビアホールの形成がレーザー穿孔の使用を含む、請求項14記載の方法。

【請求項 17】

チップの一体化が、ビアホール形成のための入口ポートと出口ポートとの連結を含む、請求項14記載の方法。

【請求項 18】

入口ポートを通して液体試料を受け取り、かつ出口ポートを通して試料を排出する段階であって、入口ポートおよび出口ポートがチャンバーの第1側面に配置されている、段階；

多数の酵素基質伸長物のうちの選択された1つに励起ビームを提供する段階であって、該酵素基質伸長物が、チャンバーの第1側面の表面と連結しており、該表面がナノ粒子構造を有する、段階；

選択された酵素基質伸長物から反射されたビームを分析モジュールにおいて受け取る段階；ならびに

選択された酵素基質伸長物が試料によって変化を生じたかどうかを、受け取った反射ビームから判定する段階

を含む、液体試料の特徴付けを行う方法。

【請求項 19】

選択された酵素基質伸長物に最も近い電圧を調整する段階をさらに含む、請求項18記載の方法。

【請求項 20】

選択された酵素基質伸長物に対して分析モジュールを配置する段階をさらに含む、請求項18記載の方法。

【請求項 21】

マイクロ流体光学チャンバーに流体試料を導入する段階であって、該マイクロ流体光学チャンバーが、そこから伸長している多数の基質を有するラマン活性表面を備える、段階；

流体試料中の生体分子と多数の前記基質との間の特異的な相互作用を可能にする段階；

レーザーを流体試料へと方向付ける段階であって、レーザーと流体試料との相互作用が生体分子と基質との間の相互作用に特異的なSERSシグナルをもたらす、段階；および

対照試料のラマン散乱スペクトルと比較した場合の、生体分子のラマン散乱スペクトルの変化を検出することにより、生体分子の活性を検出する段階

を含む、表面増強ラマン分光法(SERS)システムを用いて標的生体分子の活性を測定するための方法。

【請求項 22】

標的生体分子がタンパク質である、請求項21記載の方法。

【請求項 23】

標的生体分子が酵素である、請求項21記載の方法。

【請求項 24】

標的生体分子がキナーゼである、請求項21記載の方法。

【請求項 25】

標的生体分子が抗体である、請求項21記載の方法。

【請求項 26】

標的生体分子が酵素反応の基質である、請求項21記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 27】

標的生体分子がDNA結合タンパク質であり、かつ基質が核酸である、請求項21記載の方法。

【請求項 28】

標的生体分子と多数の基質との間の相互作用が、タンパク質-リガンド結合相互作用である、請求項21記載の方法。

【請求項 29】

標的生体分子と多数の基質との間の相互作用が、タンパク質-タンパク質結合相互作用である、請求項21記載の方法。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

技術分野

本開示の態様は、がん、心血管疾患、糖尿病、腎疾患、肺疾患、ウイルス性および細菌性感染症、ならびに神経変性疾患、免疫疾患、代謝疾患などの科学および医学的研究および疾患の診断に関し、特に、バイオマーカーの検出および関連する科学および医学的用途を有するおよびタンパク質および酵素の活性、相互作用、阻害、活性化の測定を提供する。

【背景技術】

【0002】

20

背景

分子生理学における近年の急速な科学的理解の向上は、とりわけ、ヒトゲノムの配列決定が完了し、生物学的にまたは医学的に興味深い被分析物の検出を目的とした高感度かつ大規模並行処理システムが登場したことが理由となっている。特に、そういった対象となる生物学的被分析物またはバイオマーカーの検出システムについては、科学研究において、そして臨床における患者にとっても次第に重要性が増してきている。分光検出システムを用いる分析方法はバイオマーカーの検出および定量において頻用され、バイオマーカーとさまざまな被験分子との相互作用に関する情報を提供することが多い。そういった分析方法は、分子診断の同定、特性決定、開発において初期に利用することができ、かつ生物学的試料の分析に用いる分子診断検査として利用することができる。したがって、こ

30

【0003】

ラマン分光法は単色光の非弾性散乱(ラマン散乱として知られる)を測定する分光技術であり、一般に試料分子の振動状態または回転状態を調べるために使用される。一般的に、可視、近赤外、または近紫外領域のレーザーを使用して試料/システムを励起する。次に、レーザー光子のエネルギーがシフトアップまたはシフトダウンされ(ラマン効果またはラマンシフトとして知られる)、このエネルギーのシフト(波長、周波数、または波数)によりシステムの分子の振動状態または回転状態に関する情報が得られる。ラマン効果が生じるのは、光が分子または複数の分子または原子を有する分子複合体の結合の電子雲と相互作用する時である。入射光によって生じる電子雲の歪みの大きさは、反射エネルギーの強度および周波数ならびに特徴的で指紋のようなラマンスペクトルを決定する分子の分極率を反映している。

40

【0004】

表面増強ラマン分光法(SERS)は少量の試料から放射される低確率または微弱なラマンスペクトルのシグナル強度を増幅することが可能な感度の高い方法である。SERSは実際、単一分子のラマンスペクトルを検出することが証明されている。生物学的または医学的に興味深い被分析物の検出を目的としたSERSシステムでは一般に、対象となる被分析物、基質、または複合体が、ラマン増強能、抑制能、または調整能を備えた固体、通常は、金属表面または合金表面、または他の非金属物質との複合金属に固定または固着される。これは

50

しばしばSERS活性構造と呼ばれる。対象となる被分析物、基質、または複合体と金属表面および金属表面誘導体との相互作用により、ラマン散乱放射の強度および特定のプロファイルの増強または変調が生じる。結果的に、リン酸化および脱リン酸化のようなさまざまな結合事象および化学的反応は、それらの事象や反応によって生み出される特徴的で指紋のようなラマンスペクトルに基づいて、検出し比較することが可能である。

【0005】

生物学および医学的用途におけるSERSの使用には、医学的および科学的に興味深い分子相互作用ならびにタンパク質および酵素活性の直接測定において極めて高い可能性がある。特に、例えば、タンパク質-タンパク質、タンパク質-小分子、小分子-小分子、核酸-タンパク質、リボタンパク質-核酸の相互作用を伴うものなどのタンパク質-基質の結合事象および反応の測定にSERSを利用してもよい。そういった用途の感度は、おそらく単一分子検出を可能にし、したがって極めてコピー数の少ないタンパク質および希少な細胞の溶解物成分を検出できる可能性を提供する。近年、今日までにDNA（塩基配列決定）、RNA（遺伝子発現技術）、タンパク質（プロテオミクス）のハイスループットな測定において進歩がなされてきたが、タンパク質活性、特に酵素活性のハイスループットな測定は依然として技術的に手の届く範囲にない。そういった情報は医学的にも科学的にも貴重であることは明白である。例えば、ある患者の完全なDNA配列または細胞1個における全遺伝子または全タンパク質の発現レベルを知ることが有用であることは明白であるが、細胞1個における全タンパク質の活性を理解することは実際、それよりも情報価値があり、高次の生物学的情報になる。これはプロテオミクスレベルの情報が機能および細胞の表現型に直接結び付くためである。

10

20

【0006】

マイクロ流体デバイスおよび一体型マイクロ流体デバイスのシステムでは、固体基板と連結または一体化された細い管またはマイクロ流路を利用し、極小の規模で数多くの分析的、化学的、生化学的用途においてさまざまな作業を行う。例えば、一体型マイクロ流体デバイスではまず電場を利用して、対象となる核酸、タンパク質、またはそれ以外の高分子を効率的に分離し、次に微小規模の検出システムにより分離産物の特性決定および分析を行うことができる。そのようなマイクロ流体デバイスは著しく少ない反応量を用いてこれらの作業を遂行するが、この反応量は従来の方法よりも少なくとも数桁少ない量となりうる。これらのシステムは小規模であることから、反応速度の向上が可能となり、使用する試薬量は少なく、研究、臨床、産業において占有するスペースがはるかに小さくなる。このようにして、マイクロ流体システムは魅力的な効率上昇の可能性を提供し、その結果として、多大な経済的利点を提供する。

30

【0007】

マイクロ流体デバイスは分光検出システムを利用する分析法の実施に特に適している。マイクロ流体デバイスと併せて、ラマン分光法のような散乱分光法を含め、さまざまな分光技術を利用することができる。研究または産業の場において、マイクロ流体デバイスは、分光検出システムを用いて対象となる標識または非標識分子を定量する生化学的アッセイまたは細胞ベースのアッセイにおいて利用されることが一般的である。例えば、そのようなアッセイでは、対象となる候補小分子または生物学的製剤によって処理した後、哺乳動物細胞における緑色蛍光タンパク質の発現を測定する。別の例は、分光指標として挿入蛍光色素を用いる遺伝子増幅および分析のためのマイクロ流体デバイスにおける定量的ポリメラーゼ連鎖反応法(PCR)の使用である。その他の例としては、一般的な酵素および生化学的反応、化学的反応、相転移検出などが含まれるが、これらに限定されることはない。

40

【0008】

マイクロ流体デバイスは一般的に物質が搬送、混合、分離、検出される微小規模の一体型流路およびリザーバのネットワークを利用し、定量用のさまざまな検出器およびセンサーが内蔵または外付けされ、アクチュエータおよびその他の流体試料操作付属品を備えている。高性能の物質搬送システムの開発により、直ちに自動化可能で、高度に再現可能

50

なシステムの開発が可能となった。そういった作業は自動化できる可能性があり、数々の産業および研究用途において多大な利点を有するハイスループットなシステムに組み込むこともできる。マイクロ流体デバイスでは基板としてプラスチックを使用することが多い。高分子物質は容易な製造、低コスト、入手しやすいという利点を提供するが、蛍光を発する傾向がある。例えば、試料に励起光を照射すると、特に励起経路および放射経路が同一である場合、光錯乱によって顕著なバックグラウンドシグナルが生じる。ガラス、シリコン、金属、金属酸化物のような他の物質を使用してもよい。

【0009】

バイオマーカーの分析は、疾患の早期発見、患者の層化、治療有効性のモニタリングにとって好まれる方法に急速になりつつある。バイオマーカーの変化を高速かつ高感度で検出することは技術的に不可能であることが多いか、あるいは複数の処理段階を伴う煩雑な手順を必要とし、大量の試料および長期間の診断/予後スケジュールを要する場合がある。多くの場合、患者から採取した試料は量が限られており、処理時間を延長するような複数の段階を必要とする処理または手順には適していない。本願のデバイスおよび方法はこれらの問題を軽減するのに役立つ多大な利点を提供することから、生物学および化学的試料のSERSスペクトル検出をリアルタイムのマイクロ流体環境で実施することが可能である。

10

【発明の概要】

【0010】

概要

20

1つの態様では、マイクロ流体システムへのSERS基板の一体化を伴う。SERS基板にはナノピラー、ナノリング、ナノトライアングル、ナノボウタイ、ナノスフェア、ナノロッド、および/またはナノスパイラルのようなさまざまなナノスケール構造が含まれる。

【0011】

1つの態様では、本発明は表面増強ラマン分光法(SERS)システムを用いて標的生体分子の活性を測定する方法を提供する。この方法は流体試料をマイクロ流体光学チャンバーに導入する段階を含み、光学チャンバーは、そこから伸長している多数の基質を有するラマン活性表面を備える。流体試料がマイクロ流体光学チャンバーを通過することにより、流体試料中の生体分子と多数の前記基質との特異的な結合および/または相互作用が可能になる。流体試料中の酵素またはタンパク質は化学基の開裂または付加のいずれかにより、表面に固定化された生体分子に作用を及ぼす。SERSを用いて表面上のラマンシグナルを読み取ることにより、これらの変性作用を検出することが可能である。

30

【0012】

1つの態様では、本発明は流体試料の洗浄をほとんど、または全く必要としない。流体試料中の分子から顕著な干渉を受けることなく、表面に結合された生体分子に対する変化を測定することが可能である。

【0013】

いくつかの態様では、マイクロ流体光学チャンバー内の流体試料へとレーザーを方向付け、そこでレーザーと流体試料との相互作用により、生体分子と基質との間の相互作用に特異的なSERSシグナルがもたらされる。

40

【0014】

いくつかの態様では、生体分子が多数の基質に結合する際、そのラマン散乱スペクトルの変化を記録することにより、生体分子の存在、量、および/または活性を検出してもよい。

【0015】

1つの態様では、細胞を溶解し、その溶解物をSERS表面上の標的分子に適用し、溶解物由来の酵素の精製は行わない。酵素の精製段階が存在しないため、酵素活性を直接高速に測定すること、さらに試料操作による結果のばらつきを軽減することが可能である。

【0016】

1つの態様では、標的タンパク質をさらなる標識で標識化する必要がない。

50

【0017】

さらなる態様では、例えば、マイクロアレイフォーマット、直線状の列、または蛇行流路のような折り畳み流路などの表面に一連のプロテアーゼ基質ペプチドを固定する。

【0018】

別の態様では、ラマン標識分子、金属イオン、および/またはナノコンポジットを酵素基質に結合させ、ラマンシグナルを増強する。ラマンシグナルを増強するために、試料に有機溶媒を添加してもよい。

【0019】

1つの態様では、例えば、マイクロアレイフォーマット、直線状の列、または蛇行流路のような折り畳み流路などの表面に一連のキナーゼ基質ペプチドを固定する。

10

【0020】

1つの態様では、試料量は10 μ L以下であり、好ましくは、試料量は1 μ L未満である。検出に必要な濃度範囲は1 μ M以下としてもよい。

【0021】

1つの態様では、当技術分野における標識方法が必要とするように、反応ダイナミクスおよびキネティクスの測定をエンドポイント法ではなくリアルタイムで検出してもよい。1回の測定につき約1ミリ秒～1分間のデータ速度、1分間～24時間の期間で、複数のデータポイントを反応から得てもよい。

【0022】

さらなる態様では、SERS検出は近接場光学的検出法であるため、リアルタイム測定において洗浄段階を必要としないことから、SERS基板表面における分子反応事象のみを検出することができる。表面からおよそ100 nm離れたところで起こる反応はシグナルに顕著には寄与しない。この態様では、SERS基板表面からのバックグラウンド化合物の自然なまたは促進された拡散により、バックグラウンド化合物から生じるノイズの除去が実現される。

20

【0023】

別の態様では、多重流路マイクロ流体システムを利用することにより、多重流路測定を実施することが可能である。これらの測定は互いに干渉しあうことなく、同時に完了できる。

【0024】

1つの態様では、適時に走査複数流路において高速光学的走査システムを用いることが可能である。特定の態様では、高速光学システムでは複数試料の走査に電動式ガルボミラーの使用を伴う。

30

【0025】

1つの態様では、試料の導入、試料の混合、試薬の交換、試料の加熱、温度調節などを含むマイクロ流体の作業が完全に自動化される。流体のアクチュエーション法には機械的ポンピング、光学的ポンピング、熱ポンピングなどを含むが、これらに限定されることはない。

【0026】

1つの態様では、試薬の混合を容易にするため、表面からの溶解性反応最終産物の拡散を亢進するため、分子の沈降を防止するためなどに、光学的測定中に流体の流動を制御することができる。

40

【0027】

さらなる態様では、励起源として偏光レーザーを使用してもよく、シグナル対ノイズ比を高くすることにより分子キラリティを測定してもよい。

【図面の簡単な説明】

【0028】

特定の態様は、以下の詳細な説明を添付の図面と合わせて読めば最もよく理解される。一般の慣行に従って、図面の様々な形状は原寸に必ずしも比例していないことを強調しておく。いくつかの例では、見やすいように、様々な形状の寸法は任意に拡大縮小されている。

50

【 0 0 2 9 】

【図 1 A】本発明の態様によるシリコンベースの表面増強ラマン散乱 (SERS) 基板デバイスの作製工程の一例を示す。

【図 1 B】本発明の態様によるシリコンベースの表面増強ラマン散乱 (SERS) 基板デバイスの作製工程の一例を示す。

【図 1 C】本発明の態様によるシリコンベースの表面増強ラマン散乱 (SERS) 基板デバイスの作製工程の一例を示す。

【図 1 D】本発明の態様によるシリコンベースの表面増強ラマン散乱 (SERS) 基板デバイスの作製工程の一例を示す。

【図 1 E】本発明の態様によるシリコンベースの表面増強ラマン散乱 (SERS) 基板デバイスの作製工程の一例を示す。

10

【図 1 F】本発明の態様によるシリコンベースの表面増強ラマン散乱 (SERS) 基板デバイスの作製工程の一例を示す。

【図 2 A】本発明の態様によるさまざまな分子プローブのSERSチップへのプリンティングの工程図を示す。

【図 2 B】本発明の態様によるさまざまな分子プローブのSERSチップへのプリンティングの工程図を示す。

【図 2 C】本発明の態様によるさまざまな分子プローブのSERSチップへのプリンティングの工程図を示す。

【図 2 D】本発明の態様によるさまざまな分子プローブのSERSチップへのプリンティングの工程図を示す。

20

【図 2 E】本発明の態様によるさまざまな分子プローブのSERSチップへのプリンティングの工程図を示す。

【図 2 F】本発明の態様によるさまざまな分子プローブのSERSチップへのプリンティングの工程図を示す。

【図 3 A】本発明の態様によるマイクロ流体分子診断デバイスの組立工程の一例ならびに完成組立体の一例を示す。

【図 3 B】本発明の態様によるマイクロ流体分子診断デバイスの組立工程の一例ならびに完成組立体の一例を示す。

【図 4】図4A～4Bは、本発明の態様による2流路デバイス作製用のマイクロ加工マスクの使用の一例を示す。

30

【図 5】図5A～5Bは、本発明の態様によるマイクロ流体SERSチップの一例におけるプロテアーゼおよび/またはヌクレアーゼバイオマーカー検出の原理を示す。

【図 6】図6A～6Bは、リン酸化事象の原理を示す。本発明の態様によれば、バイオマーカーの変化はマイクロ流体SERSチップの一例において検出される。

【図 7】図7A～7Bは、本発明の態様による一体型ウェルプレートおよびシリコンマイクロ流体デバイス構造の例を示す。

【図 8】本発明の態様によるマイクロ流体プロテアーゼ/ヌクレアーゼバイオマーカー診断デバイスにおける蛍光検出システムの構成の一例を示す。

【図 9】本発明の態様によるマイクロ流体プロテアーゼ/ヌクレアーゼバイオマーカー診断デバイスにおけるラマン検出システムの構成の一例を示す。

40

【図 1 0】本発明の態様によるマイクロ流体プロテアーゼ/ヌクレアーゼバイオマーカー診断デバイスにおけるハイスループットなラマン検出システムの構成の一例を示す。

【図 1 1】本発明の態様によるキナーゼバイオマーカー検出におけるペプチドプローブのラマンシグナル増強の一例を示す。

【図 1 2】本発明の態様によるマイクロ流体光学デバイスにおける構造の作製方法の一例のフロー図を示す。

【図 1 3】本発明の態様による流体試料の特徴に関する発見を得るためのデバイスの作製方法の一例のフロー図を示す。

【図 1 4】本発明の態様による流体試料分析用の発見デバイスの使用方法の一例のフロー

50

図を示す。

【図 15】ガルボミラーの図を示す。電動式ガルボミラーにより複数の基質の組み合わせの高速な走査が可能になる。

【発明を実施するための形態】

【0030】

詳細な説明

本発明の態様の方法およびデバイスについて記述する前に、本発明は、記述する任意の特定の態様に限定されることはなく、したがって、当然ながら、変更可能であることが理解されるべきである。本明細書において用いられる専門用語は、特定の態様のみを記述することを目的とするものであり、添付の特許請求の範囲によってのみ限定される本発明の範囲を限定することを意図するものではないことも理解されるべきである。

10

【0031】

ある範囲の値が与えられた場合、文脈に明記されていない限り、下限値の単位の10分の1までの各介在値が、また、その範囲の上限および下限の間で明確に開示されることも理解されたい。ある規定された範囲における任意の規定値または介在値の間の、より小さい各々の範囲、および、その規定された範囲におけるその他任意の規定値または介在値が、本発明の範囲内に包含される。これらのより小さい範囲における上限および下限は、個別にこの範囲に含まれるようにすることも、含まれないようにすることもでき、より小さい範囲内にいずれかの限界が含まれ、いずれの限界も含まれず、または両方の限界が含まれるといった各範囲も本発明の範囲内に包含されるものであり、規定された範囲において任意の限界を明確に除外することができる。規定された範囲が一方または両方の限界を含む場合、含まれるこれらの限界の一方または両方を除外する範囲も本発明に含まれる。

20

【0032】

別段の定義がなければ、本明細書において用いられる全ての技術的および科学的用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるものと同じ意味を有する。本明細書において記述されるものと同様または同等の任意の方法および材料を本発明の実践または試験において用いることができるが、好ましい方法および材料をこれから記述する。本明細書において言及される全ての刊行物は、引用した刊行物と関連する方法および/または材料を開示および記述するために、参照により本明細書に組み入れられる。本開示と参照により組み入れられる刊行物との間に矛盾がある範囲では、本開示が優先する。

30

【0033】

本明細書においておよび添付の特許請求の範囲において用いられる場合、単数形「1つの(a)」、「1つの(an)」および「その(the)」とは、文脈から明らかにそうでないと分かる以外、複数の指示対象を含むことに留意されたい。したがって、例えば、「1つのペプチド」への言及は多数のそのようなペプチドを含み、「その方法」への言及は1つまたは複数の方法および当業者に公知のその同等物への言及を含み、以下同様である。

【0034】

本明細書において論じられる刊行物は、本出願の出願日以前のその内容の開示のためにのみ提供される。本明細書において、先行発明に基づき本発明がそのような刊行物の内容に先行する資格を有しないことを認めるものと解釈されるべきものは何もない。さらに、提供される刊行物の日付は、実際の刊行日と異なる可能性があり、個別に確認する必要がある場合がある。

40

【0035】

定義

「核酸」および「ポリヌクレオチド」という用語は、一本鎖または二本鎖の形態のいずれかの、デオキシリボヌクレオチドまたはリボヌクレオチドおよびそれらの重合体をいうよう本明細書において互換的に用いられる。これらの用語は、公知のヌクレオチド類似体または改変された骨格残基もしくは結合を含有する核酸であって、合成の、天然のおよび非天然のものであり、参照核酸と同様の結合特性を有し、かつ参照ヌクレオチドと同じように代謝されるものを広く包含する。そのような類似体の例としては、非限定的に、ホス

50

ホロチオエート、ホスホロアミデート、メチルホスホネート、キラル-メチルホスホネート、2-O-メチルリボヌクレオチド、ペプチド-核酸(PNA)が挙げられる。

【0036】

「アミノ酸」という用語は、天然アミノ酸および合成アミノ酸、ならびに天然アミノ酸と同じように機能するアミノ酸類似体およびアミノ酸模倣体をいう。天然アミノ酸は、遺伝暗号によってコードされるもの、ならびに後で改変されるそれらのアミノ酸、例えば、ヒドロキシプロリン、 γ -カルボキシグルタメート、およびO-ホスホセリンである。アミノ酸類似体とは、天然アミノ酸と同じ基礎化学構造、例えば、水素、カルボキシル基、アミノ基およびR基に結合している炭素を有する化合物、例えば、ホモセリン、ノルロイシン、メチオニンスルホキシド、メチオニンメチルスルホニウムをいう。そのような類似体は、改変されたR基(例えば、ノルロイシン)または改変されたペプチド骨格を有するが、天然アミノ酸と同じ基礎化学構造を保持する。アミノ酸模倣体とは、アミノ酸の一般的な化学構造と異なる構造を有するが、天然アミノ酸と同じように機能する化合物をいう。

10

【0037】

本明細書において用いられる「生物学的試料」とは、関心対象の分析物を含有することが疑われる生体組織または化学的流体の試料である。例えば、試料は、体液、例えば全血、血清、血漿、脳脊髄液、尿、リンパ液、ならびに呼吸器、腸管および尿生殖器管のさまざまな外分泌液、例えば涙液、唾液、精液、乳など；および他の生体液、例えば細胞培養懸濁液、細胞抽出物、細胞培養上清を含む。試料は、例えば肺、肝臓、脳、目、舌、結腸、腎臓、筋肉、心臓、胸部、皮膚、脾臓、子宮、頸部、前立腺、唾液腺などからの、組織生検を含むこともできる。試料は微量生検、小試料、または患者から抽出され、その後、例えば、レーザー捕捉顕微解剖を用いて処理された単一細胞でさえあってもよい。試料は、例えば、緩衝液、抽出液、溶媒などに懸濁または溶解されてもよい。試料は、例えば、ウイルス、原核生物または真核生物、および哺乳動物(例えば、げっ歯類、ネコ科の動物、イヌ科の動物、および霊長類)を含む、任意の天然の生物または組み換え生物に由来してもよい。生物は罹患していない生物、罹患していることが疑われる生物、または罹患している生物であってよい。試料が採取される哺乳動物被験体は、例えば、がん、自己免疫疾患、または心血管疾患、肺疾患、胃腸疾患、筋骨格障害、中枢神経系障害、感染性疾患(例えば、ウイルス、真菌または細菌の感染症)などの疾患を有する可能性があるか、有することが疑われるか、または有する。生物学的試料という用語は、生物学的過程の研究または薬物候補の発見もしくはスクリーニングのために意図的に作出された研究試料もいう。そのような例としては、細菌、ウイルス、DNA、ポリペプチド、天然タンパク質もしくは組み換えタンパク質、金属イオンまたは薬物候補およびそれらの混合物を添加した水性試料が挙げられるが、これらに限定されることはない。

20

30

【0038】

「ペプチド」および「ペプチド化合物」という用語は、コードおよび非コードアミノ酸、化学的もしくは生化学的に修飾されたアミノ酸または誘導体化されたアミノ酸、L-アミノ酸またはD-アミノ酸、修飾ペプチド骨格を有するペプチド、ならびにアミノ酸類似体を含むペプチドを含みうる、約10~約50アミノ酸の重合体型アミノ酸(少なくとも10アミノ酸かつ50アミノ酸以下からなりうる)をいうよう本明細書において互換的に用いられる。アミノ酸は、ヒトにおいて天然に存在するアミノ酸だけに限定されうる。ペプチド化合物は、(a)天然アミノ酸残基；(b)非天然アミノ酸残基、例えば、N-置換グリシン、アミノ酸置換体など；または(c)天然および非天然アミノ酸残基/置換体の両方の重合体であってよい。換言すると、本ペプチド化合物はペプチドまたはペプチドである。ペプチド化合物およびその調製方法はWO 91/19735に記述されており、その開示はその全体が参照により本明細書に組み入れられる。本発明のペプチド化合物は、23アミノ酸または18~28アミノ酸または20~26アミノ酸を含むか、またはそれからなることができる。本発明の活性なアミノ酸配列は、インテグリン結合モチーフ配列、グリコサミノグリカン結合モチーフ配列およびカルシウム結合モチーフである、重複してよい3つのモチーフを含むか、またはそれからなる。

40

50

【0039】

「タンパク質」とは、より高レベルの三次および/または四次構造を生じるのに十分な鎖長であるアミノ酸の配列を意味する。これはそのような構造を持たない「ペプチド」または他の小分子量薬物と区別するためである。典型的には、タンパク質は約15~20 kDから約20 kDの分子量を有すると考えられる。

【0040】

「ポリペプチド」、「ペプチド」および「タンパク質」という用語は、アミノ酸残基の重合体をいうよう本明細書において互換的に用いられる。これらの用語は、天然アミノ酸重合体および非天然アミノ酸重合体にあてはまるほかに、1つまたは複数のアミノ酸残基が、対応する天然アミノ酸の人工的な化学模倣体であるアミノ酸重合体にもあてはまる。

10

【0041】

「基質(substrate)」という用語は、生化学に関連して用いられる場合、酵素が作用する分子を意味する。酵素は、基質を伴う化学反応を触媒する。基質は酵素の活性部位に結合し、酵素-基質複合体が形成される。基質は生成物に分解され、活性部位から放出される。

【0042】

「基板(substrate)」という用語は、材料科学に関連して用いられる場合、コーティングの沈着、核酸、ペプチド、糖および脂肪酸の付着などのような、新しい材料膜または層をもたらすよう加工処理が行われる基礎の材料または表面を記述するために用いられる。

【0043】

「キナーゼ」とは、キナーゼ基質のような標的分子への(例えば、ATPまたはGTPからの)リン酸基の転移を触媒し、基質のリン酸化をもたらす酵素である。

20

【0044】

「キナーゼ基質」とは、キナーゼによって部分的にまたは完全にリン酸化されうる分子をいう。

【0045】

「ホスファターゼ」とは、ホスファターゼ基質からのリン酸基の除去を触媒し、それによってその基質の部分的なまたは完全な脱リン酸化を引き起こす酵素である。

【0046】

「ホスファターゼ基質」とは、ホスフェート(phosphate)によって部分的にまたは完全に脱リン酸化されうる分子をいう。

30

【0047】

「処置」、「処置する」などの用語は、治療的処置も予防的措置もともにいうよう本明細書において用いられる。処置を必要とするものは、障害を既に有するもの、および障害が予防されるべきものを含む。総じて、これは所望の薬理学的効果および/または生理学的効果、例えば、血管新生の刺激を得ることを包含する。効果は、疾患もしくはその症状を完全にもしくは部分的に予防するという点で予防的であってもよく、ならびに/または疾患および/もしくは疾患に起因する副作用を部分的にもしくは完全に治癒するという点で治療的であってもよい。本明細書において用いられるこれらの用語は、哺乳動物、特にヒトにおける疾患の任意の処置を網羅し、(a) 疾患の素因を持ちうるが、疾患を有すると未だ診断されていない被験体において疾患もしくは病態の発症を予防すること(例えば、軟骨の喪失を予防すること); (b) 疾患を抑制すること、例えば、軟骨の喪失を抑止すること; または(c) 疾患を緩和すること(例えば、軟骨の発達を強化すること)を含む。

40

【0048】

「被験体」、「個体」、「患者」および「宿主」という用語は本明細書において互換的に用いられ、任意の脊椎動物、詳細には任意の哺乳動物および最も詳細にはヒト被験体、家畜および哺乳類愛玩動物を含むことをいう。被験体は、医者のような医療専門家の看護の下にありうるが、必ずしもそうであるとは限らない。

【0049】

処置の目的で「哺乳動物」とは、ヒト、家畜および酪農動物、ならびにイヌ、ウマ、ネ

50

コ、ウシなどのような、動物園動物、競技動物または愛玩動物を含む、哺乳類として分類される任意の動物をいう。好ましくは、哺乳動物はヒトである。

【0050】

「障害」とは、ペプチドによる処置から恩恵を受けうる任意の病態である。これには、対象とする障害に哺乳動物をかかりやすくさせる病的状態を含む慢性および急性の障害または疾患が含まれる。本明細書において処置される障害の非限定的な例は、骨格の喪失または弱まりおよび骨の欠損または破損を含む。

【0051】

多くの場合SERSと略される「表面増強ラマン分光法」または「表面増強ラマン散乱」は、粗い金属表面に吸着された分子によるラマン散乱の増強をもたらす表面高感度技術である。増強係数は 10^{14} ~ 10^{15} もありえ、これにより、この技術は単一分子を検出するのに十分に高感度でありうる。

【0052】

「ラマン散乱」または「ラマン効果」は、光子の非弾性散乱である。原子または分子から光が散乱する場合、ほとんどの光子は弾性的に散乱する。散乱光子は入射光子と同じエネルギー(周波数)および波長を有する。しかしながら、散乱光のごく一部が励起によって散乱し、散乱光子は入射光子の周波数とは異なる周波数、通常は、入射光子の周波数よりも低い周波数を有する。

【0053】

好ましい態様の説明

本発明の特定の態様には、マルチプレックス光学検出を目的としたマイクロ流体試料の流路、活性ナノ構造表面、光学窓、付属の分子プローブアレイを有するマイクロチップを含む。試料量が極少量であること、従来の分子診断法およびデバイスよりも検出速度、スループット、感度、信頼性、完全性が高いこと、コストが2~3桁低いことなどが利点である。これは研究および臨床の環境における分子レベルでの疾患診断に適用することが可能であり、前例のない感度および精度を持ち、これまでになく入手しやすい価格である。

【0054】

方法およびデバイスは、シリコンまたはプラスチックの基板におけるマイクロ流路からの表面増強ラマン散乱(SERS)検出を目的としたデバイスに提供される。シリコンデバイスは、適切なマスキングおよびさまざまな保護膜および保護層を用いて(深い微細構造を提供する最終エッチング前に個々に除去してもよい)、さまざまな微細構造のエッチングおよびマシニングを別途施すことにより、またSERS基板として独特なナノ構造を作製するため、化学的および物理的表面粗面化を施すことにより形成することが可能である。デバイスは平行な流体流に対応することが可能であり、集光レーザー光をSERS基板表面に照射させる。高分子物質を用いる成形において、シリコンデバイスを二度複製してもよく、所望の結果を得るためにポリマーとともに使用してもよい。

【0055】

本発明は、 μL 以下(sub-micro liter)の容量で、SERS分光法のためのナノ構造表面を備える一体型マイクロスケール流体チャンバーを示す。マイクロスケール光学チャンバーは一面の透明な表面を有しており、これによりチャンバー内へ光が透過され、SERS基板表面上に照射される。また、これによりラマン散乱光はチャンバーの外へ透過され、集光される。ラマン測定に使用される従来の光学チャンバーまたはキュベットと比較し、本ラマン検出流体チャンバーの容量は $1\mu\text{L}$ 未満となる。マイクロ流路をより短く、あるいは狭くすることで、チップにおける検出モジュールのさらなる小型化が可能となる。分光カメラによりSERSシグナルを検出することができるが、必要量は従来のラマン分光法で使用される量の1000分の1未満とすることが可能である。光学チャンバーが微小寸法であることから、1個のチップに複数の個々の光学チャンバーを組み込むことが可能となり、したがって一度にすべての試料を収容する単一デバイスを使用し、2、3、8、16、32、48、96、192、384、768、さらには1536の試料を用いたマルチプレックスSERS分光法を行うことが可能である。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 6 】

したがって、特定の態様は、SERSスペクトルの同時検出によるチップ上における高感度生体分子検出を呈示する。マイクロスケールのチャンバー内の流体試料の流動および反応温度は外部の電子機器および/または機械的マイクロポンプによって制御可能である。マイクロチップおよび流体試料の容量が比較的少ないため、流速および加熱/冷却速度は大容量規模のチップおよび試料よりも数桁速くなり、これらによってオンチップPCRおよび高速流体交換などの多くの特別な用途が可能になる。

【 0 0 5 7 】

特定の態様は、継ぎ目なく作製されたナノ構造SERS基板を含んでおり、マイクロ流体環境において生物学的/化学的試料のSERSスペクトル検出を実施できるよう、その基板はさらにマイクロ流体チャンバーに封入されている。本明細書中に記載されるとおり、独特のマイクロ加工、ナノ加工、パッケージにより擬似水性生物学的環境におけるSERSスペクトルの検出が可能である。

【 0 0 5 8 】

小さいペプチドおよびヌクレオチドのような複数の生物学的基質または酵素基質伸長物をマイクロ流体チャンバー内のSERS基板に付着させてもよく、これらを例えば、がん、心血管疾患、糖尿病、神経疾患に関連する酵素のような複数種のバイオマーカーに特異的なものとしてもよい。ヒトおよび動物の流体試料をマイクロ流体チャンバーに導入し、付着されたプローブと反応させることができる。このプローブの化学的变化をSERSスペクトル検出により検出することができる。

【 0 0 5 9 】

従来、ラマン分光分析を行うには、化学的または生物学的試料をSERS基板に滴下し乾燥させる。しかし、リアルタイムの生物学的現象は水溶液内でのみ生じうる。本発明の特定の態様は、静的、動的双方の生化学的反応について擬似生物流体環境における生体分子ラマンシグナルの検出を可能にする。

【 0 0 6 0 】

ナノ構造は、光学的シグナルの増強を提供するために、あるいは検出用に標的分子または粒子を捕獲する目的で酵素基質伸長物を固定するために、マイクロ流体流路の表面に設けてもよい。抗体、アプタマー、DNAまたはRNAオリゴヌクレオチドなどの基質伸長物、およびペプチド、多糖、ポリマー、小分子などを含むさらに長い伸長物をチップ内のマイクロ流体チャンバーの表面に化学的に結合させることができる。酵素基質伸長物を、物理的に作製されたナノ構造に結合させ、マイクロ流体チャンバー内でナノバイオハイブリッドプローブを作製してもよい。

【 0 0 6 1 】

本明細書において記述される特定の態様には、とりわけ、診断検査および分子診断における用途がある。例えば、分子診断、および具体的には、がんに関連するバイオマーカーを検出する分子診断では、小分子代謝体もしくは代謝中間体、核酸、炭水化物、タンパク質、タンパク質断片、タンパク質複合体および/もしくは誘導体またはそれらの組み合わせを含むバイオマーカーを測定する。分光学的検出システムを利用する分析的方法のような化学的アッセイは、そのようなバイオマーカーの検出および定量化において用いることができ、小分子、酵素、炭水化物、核酸プローブ、核酸もしくはタンパク質アプタマー、ペプチド核酸、ペプチド、またはポリクローマルもしくはモノクローマル抗体のような試験分子とのバイオマーカーの相互作用に関する情報を与えることができる。そのようなアッセイ法は、分子診断薬の特定、特徴付けおよび開発中の初期に利用されてもよく、生物学的試料をアッセイし、かくして患者の健康状態を測定するために、または医学的決断を支持しうる情報を提供するために用いられる分子診断検査として利用されてもよい。

【 0 0 6 2 】

特定の態様には、とりわけ、分子治療における用途もある。例えば、薬物標的の特定および特徴付けは、生物学的試料におけるそのような薬物標的の検出および定量化を伴いうる。分光学的検出システムを利用する化学的アッセイおよび分析的方法は、タンパク質、

10

20

30

40

50

例えば細胞表面タンパク質、細胞外タンパク質、ペプチドホルモン、膜貫通タンパク質、受容体タンパク質、シグナル伝達タンパク質、サイトゾルタンパク質もしくは酵素、核タンパク質、DNA結合タンパク質、伝令RNAもしくはマイクロRNAを含むRNA分子、および/またはDNAを含む潜在的な薬物標的を検出かつ定量化するために用いることができる。そのようなアッセイおよび方法は、薬物、例えば小分子、ポリクローナルもしくはモノクローナル抗体、治療用タンパク質もしくは治療用酵素、アンチセンス核酸、低分子干渉RNA、核酸もしくはタンパク質アプタマー、ペプチド核酸、または他の薬物および潜在的な薬物との薬物標的の相互作用に関する情報を与えることもできる。そのようなアッセイ法は、分子治療薬の特定、特徴付けおよび開発中の初期に利用されてもよく、薬物または潜在的な薬物による処置に対する個々の患者の応答を特定し、かくして医学的決断を支持しうる有益な情報を提供するために試験のなかで利用されてもよい。

10

【0063】

シリコンウエハは、濃度しか検出できない従来の抗体親和性結合アッセイ基板よりも好ましい。他の半導体ウエハ(例えば、GaAs、InP、GaP、GaSb、InSb、InAs、CaF₂、LaAlO₃、LiGaO₂、MgO、SrTiO₃、YSZおよびZnO)をある種の態様において用いることもできる。ウエハに適した半導体材料は周期表のII~VI族元素(ZnS、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、CdTe、HgS、HgSe、HgTe、MgS、MgSe、MgTe、CaS、CaSe、CaTe、SrS、SrSe、SrTe、BaS、BaSe、BaTeなど)およびIII~V族元素(GaN、GaP、GaAs、GaSb、InN、InP、InAs、InSbなど)およびIV族元素(Ge、Siなど)、ならびにそれらの合金または混合物を含むが、これらに限定されることはない。表面コーティングに適した金属および金属酸化物は、Au、Ag、Co、Ni、Fe₂O₃、TiO₂などを含むが、これらに限定されることはない。表面コーティングに適したカーボンナノ粒子は、例えば、カーボンナノスフィア、カーボンナノオニオン、カーボンナノチューブおよびフラーレンを含む。

20

【0064】

特定の態様では、タンパク質濃度に加え、酵素活性を検出することができる。例えば、前立腺腫瘍との関連で、現在、前立腺特異抗原(PSA)の濃度が検出されうるが、そのようなアッセイは、抗原が活性であるかそうでないかを必ずしも明確にせず、誤解を招く測定結果を与える可能性がある。本発明のある種の態様の局面は、濃度にだけでなく、活性にも関する情報をもたらすことを含む。さらに、特定の態様ではチップスキャナの代わりとなる検出システムも含む。

30

【0065】

特定の態様における流体試料顕微分光法のシステムには通常、マイクロ流体光学デバイス(例えばチップまたは集積回路(IC)部分)と連結している検出器(例えば器具部分)を含んでもよい。検出器には、特性決定を行う流体試料に光を透過させるための光源ならびにスペクトログラフおよび/または試料の分子による影響を受ける光(例えば蛍光、吸光など)を分析するための分析ユニットを含むことができる。マイクロ流体光学デバイスは半導体製造技術を用いて作製することが可能であり、その半導体を保護するため、および流体試料の入口/出口ポートを収容するためにこれをパッケージしてもよい。

【0066】

図1A~図1Fを参照すると、本発明の態様によるシリコンベースの表面増強ラマン散乱(SERS)基板デバイスの作製工程の一例が示されている。

40

【0067】

図1Aは、単結晶ウエハ102の上部表面および下部表面への比較的薄い多結晶シリコン層104-0および104-1の熱成長を示す。例えば、多結晶シリコン層104-0および104-1は約200 nm~約400 nm、より具体的には約300 nmというように、約100 nm厚から約500 nm厚の範囲にできる。

【0068】

図1Bは、ウエハ102および多結晶シリコン104-0/104-1を貫通するピアホール116のレーザー穿孔または化学的エッチングを示す。エッチング剤は加熱した水酸化カリウムであってもよく、30Wの炭酸ガスレーザーを利用してもよい。1つの態様では、ピアホール116の

50

直径/幅を約100 μm としてもよい。もちろん、特定の態様では、これらのピアホールにとってあらゆる適切な幅(例えば約80 μm ~約120 μm の範囲、または約50 μm ~約150 μm の範囲など)を利用することができる。例えば、以下で詳細に説明するように、大きな分子をマイクロ流体光学チャンバーへ流入させないようにするなどして、フィルタリング機能をもたらすようにこれらのピアホールの幅を構成してもよい。

【0069】

図1Cは、エッチングを施す領域のフォトリソグラフィによるパターンニングを可能にするため、多結晶シリコン104-0の部分に塗布されるフォトレジスト106を示す。

【0070】

図1Dは、シリコンナノ構造110を形成するための多結晶層104-0のプラズマエッチング108を示す。プラズマエッチング108には、シリコンナノ構造110の表面に幾何学的形状または他の適切な「粗さ」を形成するために、複数の段階を含むことができる。例えば、 $\text{HBr} + \text{O}_2$ を含むプラズマ処理を最長約10秒施すことによりナノピラミッドアレイを作製することができる。HBrによるプラズマエッチングを約10秒~約20秒間行うことで、ナノピラミッドアレイを作製することができる。その後、 SF_6 などを含むプラズマエッチングによりピラミッドから酸化部分を除去することができる。次に、HBrプラズマを用いて約1分~約2分間、表面にプラズマエッチングを施すことができる。そういった方法により、約50 nm~約200 nm、より具体的には約100 nmの高さを有するナノピラミッドを形成することができる。

【0071】

特定の態様において、あらゆる適切なタイプのナノ構造を実施することができる。以下で詳細に説明する酵素基質の調節などにより、基質の変化後に固有の、あるいは出現する特定の周波数の増強に対応するあらゆる形状を利用することができる。その他のナノ構造の例には、増強特性を有するさまざまな形状、ナノリング、ナノスクエア、ナノワイヤ、パラレルワイヤ、ナノグループなどを含めてもよく、電子ビーム、リソグラフィ、またはあらゆる適切な処理方法を用いてこれらの構造を形成することができる。

【0072】

図1Eは、薄膜114の金属堆積112を示す。例えば、堆積される金属114には金、銀、プラチナ、パラジウム、銅などを含むことができ、薄膜114の厚さは例えば約20 nm~約60 nm、より具体的には約40 nmのように、約10 nm~約80 nmの範囲とすることができる。

【0073】

図1Fは、層114の平坦な金属被膜表面を形成するためのフォトレジスト106の除去および金属薄膜化ナノ粒子114のアニール処理を示す。適切なアニール処理温度は約200~300、より好ましくは250 としてもよい。

【0074】

特定の態様における層114の表面は、比較的粗くてもよく、あるいは、鋭利な縁端/先端などの周辺に増強電磁場を発生させるために、そのような縁端/先端などの他の幾何学的特性を備えてもよい。

【0075】

図2A~図2Fを参照すると、本発明の態様によるSERSチップ上にさまざまな分子プローブをプリンティングする工程図が示されている。マイクロコンタクトピンまたは注入器を用いて、金属で被覆されたナノ構造SERS基板上に、異なる種類のペプチドまたはヌクレオチドを滴下してもよい。形成された酵素基質伸長物はSERS基板表面と共有結合することができる。

【0076】

図2Aは、単結晶ウエハ102のいずれかの表面上の多結晶シリコン104-0および104-1、金属ナノ粒子114、ピアホール116を示す。ペプチドまたはヌクレオチド202-0を滴下するようプローブ204を配置することができる。図2Bは、金属ナノ粒子114とペプチド/ヌクレオチドの液滴202-0の共有結合から形成される酵素基質伸長物206-0を示す。

【0077】

図2Cは、さまざまな液滴202-1を有するプローブ204の再位置決めを示す。図2Dは、対応

する酵素基質伸長物206-1を示す。金属ナノ粒子114に結合した多数の酵素基質伸長物を形成するため、プローブ204の再位置決めは多数回行ってもよい。

【0078】

図2Eは、酵素基質伸長物206-0、206-1、206-2、206-3を示す。示すように、次にプローブ204の再位置決めを行い、液滴202-4を遊離することができる。図2Fは、液滴202-4に対応する伸長物206-4を含む、SERS基板チップ210における酵素基質伸長物の完成した一群を示す。さらに、それぞれの酵素基質伸長物の周辺で電磁場を変化させてもよく、金属114は特定の周波数の電磁励起または光子励起を増強させるものとして使用してもよい。

【0079】

図3Aおよび図3Bを参照すると、本発明の態様によるマイクロ流体分子診断デバイスの組立工程の一例ならびに完成組立体の一例が示されている。一般に、これらの別個のユニットを組立工程に含むことができる。上部層はポリジメチルシロキサン(PDMS)部分306-0および流体試料の入口302および出口304により形成することができる。光学装置または器具部分は入口/出口流路(例えば上部側)に対してチップの反対側(例えば下部側)に配置してもよい。そのため、光学的分析の状態に干渉することなく、入口流路および出口流路を設置することについてはかなりの余裕がある。中央部のユニットには酵素基質伸長物を有するSERS基板チップ210を含むことができる。下部層にはマイクロ流体流路を設けるために、PDMS部分306-1および透明窓310を含むことができる。

【0080】

特定の態様では、透明窓310は通常比較的薄いため、窓への吸収による光学損失を最小限に抑えることができる(例えば約10%未満)。一般的な窓の実装は約1~3 mm厚の範囲とすることができるが、特定の態様ではそのような窓の厚さを約200 μm ~約300 μm とすることもできる。さらに、特定の態様における透明窓は光のスペクトルを通す適切な物質(例えば SiO_2 、PDMS、環状オレフィンコポリマー(COC)ポリマー、またはあらゆる紫外(UV)透過プラスチックなど)により形成することができる。

【0081】

図3Bは、組み立てられた発見ツールデバイスの一例を示す。図3Aに示す3個の別個のユニットを結合して図3Bの組立体にするのに、シリコン表面上(例えば多結晶シリコン層104-0、104-1)にある二酸化ケイ素とPDMS表面上(例えば306-0および306-1)にある活性シロキサン基との共有結合を利用することができる。組立には、入口302から受け取られ、出口304から排出される流体試料の分析を行うためのマイクロ流体光学チャンバー318の作製を含むこともできる。

【0082】

一般に、特定の態様は、集積回路(IC)部分210ならびに下記でさらに詳しく解説する器具部分を含むことができる。透明窓310は器具部分からIC部分210を分離するのに使用してもよい。IC部分には半導体物質102と、そこに入口ポート302および出口ポート304を設けるためのピアホール116を含むことができる。半導体物質102にはシリコン(Si)、ゲルマニウム、二酸化ケイ素、砒化ガリウム(GaAs)のような適切な半導体物質を含むことができる。ウエハの適切な半導体物質には、周期表のII~VI族(ZnS、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、CdTe、HgS、HgSe、HgTe、MgS、MgSe、MgTe、CaS、CaSe、CaTe、SrS、SrSe、SrTe、BaS、BaSe、BaTeなど)、III~V族(GaN、GaP、GaAs、GaSb、InN、InP、InAs、InSbなど)、IV族(Ge、Siなど)の元素およびそれらの合金または混合物を含むが、これらに限定されることはない。

【0083】

特定の態様では、同時に入口へ注入される異なる化学物質および/または複数の成分のリアルタイム反応を観察できるように、光学チャンバー318における試料溶液の混合を制御することができる。さらに、入口302および/または出口304はあらゆる適切なタイプの管(例えばプラスチック管)に連結することができ、ピアホールの直径は約100 μm ~約1 mmの範囲とすることができる。さらに、入口および出口の流路またはポートのサイズは変更できるため、特定の用途に応じて、異なる試料量、分子サイズなどを可能にすることによ

10

20

30

40

50

り、フィルタリング機能を提供する。

【0084】

1つの態様では、スルーホールはマイクロ流体光学チャンバー318内を流れる流体試料のための管路を提供できるため、その流体処理ユニットをマイクロスケール光学チャンバーが配置されている側ではなく、シリコンチップの側に設置することができる。流体処理ユニット(例えばリザーバ、コネクタ、管、またはポンプ)がマイクロスケール光学チャンバーを遮らないので、光学システムはチャンバー318を十分照射できる。また、特定の態様におけるチャンバー318は、さまざまな酵素基質伸長物206に対応するために、例えば約500 μm ~ 約2 cm、より具体的には約1 cmのように、約10 μm ~ 約10 cmの範囲で長さを延長してもよい。チャンバー318の深さは、 μL または μL 以下の試料量を提供するために約10 μm ~ 約200 μm の範囲とすることができる。例えば、チャンバー318は約0.10 μL ~ 約2 μL の範囲で流体の試料量を保持することができる。

10

【0085】

入口302および/または出口304は、複数流路の経路設定が可能な場合、複数流路に連結させてもよく、また、ロボットによる容易な導入ができるように(例えばそういった導入にとって標準的な距離を設けるために)、アレイフォーマットの中に配置してもよい。ポリマー結合層は組立に使用されてもよく、適切な軟性および硬性プラスチックの層を含んでもよい(例えばPDMS、エポキシ、粘着性ゴム、金属など)。シリコンデバイスの表面はプラズマ増強化学気相成長(PECVD)または電子ビーム蒸着によって酸化させてもよい。さらに、シーリング材(例えばエポキシ、PDMS、ゴム、ガラス、石英など)で上部を覆うとともに、流体処理パッケージで本構造の左端および右端を取り囲むことができる。

20

【0086】

図4Aを参照すると、本発明の態様による2流路デバイスを作製するためのマイクロ加工マスクの平面図例が示されている。この例では、シリコンウエハ402をデバイスマスキング、入口/出口リザーバ404マスキング、マイクロ流体光学チャンバー406マスキング、ピアホールマスキングの層により定義することができる。図4Bのマスク構造の拡大平面図に示されるように、ピアホールマスキング層408はマイクロ流体光学チャンバー406の端部にかつ入口/出口リザーバ404のマスキング層内に並置することができる。

【0087】

図5Aおよび図5Bを参照すると、本発明の態様によるマイクロ流体SERSチップの一例におけるプロテアーゼおよびヌクレアーゼバイオマーカー検出の原理が示されている。SERS基板表面114上のさまざまなタイプの線は、206-3および206-4のようなペプチド/ヌクレオチド酵素基質伸長物を示す。三角形のペア(例えば502および504)は、生物流体試料中のプロテアーゼおよび/またはヌクレアーゼバイオマーカーの例を示す。

30

【0088】

図5Bは、510(バイオマーカー酵素502および504の導入)、512(バイオマーカー酵素502および504と酵素基質伸長物206-3および206-4の特異的結合)、514(酵素基質伸長物の限定的切断)、516(変化した酵素基質伸長物206-3'および206-4'を残すための反応残留物の洗浄)という一連の順序に従うバイオマーカー酵素反応の工程分解図である。

【0089】

図6Aおよび図6Bを参照すると、本発明の態様によるマイクロ流体SERSチップの別の一例におけるキナーゼバイオマーカー検出の原理が示されている。SERS基板表面114上のさまざまなタイプの線は、206-1および206-2のような酵素基質伸長物の例を示す。三角形のペア(例えば602および604)は生物流体試料中のキナーゼバイオマーカーを示す。基質伸長物は酵素に限定されることはないが、本明細書で言及されるさまざまな他の分子、例えば、抗体、アプタマー、DNAまたはRNAオリゴヌクレオチド、より長い伸長物(非酵素ペプチド、多糖、ポリマー、小分子など)を含んでもよく、それらはいずれも流入する生物流体試料中の分子により作用および/または変化を受ける可能性があることに注意する。そういった基質伸長物はいずれも、チップにあるマイクロ流体チャンバーの表面に化学的に結合する能力を有する。同様に、602および604は必ずしも本発明のすべての態様における酵素

40

50

バイオマーカーを示すものではない。むしろ、分析対象となる流入バイオマーカーは、核酸(DNAおよびRNA)、その他の非酵素タンパク質、ペプチド、糖/炭水化物、代謝産物、小化合物を含んでもよい。

【0090】

図6Bは、610(バイオマーカー酵素602および604の導入)、612(バイオマーカー酵素602および604と酵素基質伸長物206-1および206-2の特異的結合)、614(酵素基質伸長物のリン酸化606)、616(反応残留物の洗浄)という一連の順序に従う、バイオマーカー酵素反応の例の工程分解図である。

【0091】

図7Aを参照すると、本発明の態様による一体型ウェルプレートおよびシリコンマイクロ流体デバイス構造の平面図例が示されている。図7Bは、図7Aの構造例の断面図を示す。シリコンデバイス704の上にマイクロ流体ネットワーク層(例えばPDMS)706およびウェルプレート702を置いてもよい。したがって、そういった多重流路バージョンは、マイクロ流体流路またはルーティング層の構造の上部へ貫通するアクセスホールを備えることが可能である。この方法では、マイクロ流体光学チップを標準マイクロウェルプレートの寸法に適合しうる96ウェル、384ウェル、1536ウェルなどのマイクロウェルプレートと一体化させることができる。マイクロ流体光学チップとマイクロウェルプレートの組立体は標準ロボット流体処理システムに適合するものであってもよい。

【0092】

図8を参照すると、本発明の態様によるマイクロ流体プロテアーゼ/ヌクレアーゼバイオマーカー診断デバイスにおける蛍光検出システムの構成の一例が示されている。それぞれのペプチド/ヌクレオチドの遊離した末端にある蛍光酵素基質伸長物をタンパク質分解/核酸分解反応により除去してもよく、バイオマーカー診断の光学的標識として使用してもよい。

【0093】

この方法では、酵素基質伸長物は試料溶液中の酵素に標的を提供することができ、それによってプロテアーゼが動的に認識して付着した後、触媒作用が生じうる。したがって、特定の態様では、化学的反応は酵素基質伸長物(例えば206-3、206-4など)において生じる。対照的に、従来の方法では一般的に表面上のDNAプローブを含み、このプローブは溶液中の他のDNAを測定するが、基質を実際に変化させることなく、代わりに結合または認識の結果を提供する。特定の態様では、初期の結合が生じるが、この後に触媒作用が観察されることもある。これは、分析対象となる溶液中の酵素が効率的に基質を変化させる(例えば、基質からリン酸基を除去することによって)という事実が原因である。

【0094】

図8において、光源802は蛍光励起フィルター814を用いてフィルタリングされた光ビームを提供できる。次に、フィルタリングされた光ビームをダイクロイックミラー822により反射させ、集束のために対物レンズ820を透過させて、光学透明窓310よりマイクロ流体光学チャンバー318へ入射させることができる。光源802は、白色光、レーザー光(例えば可視レーザー、紫外(UV)レーザー、近赤外(IR)レーザーなど)、発光ダイオード(LED)、スーパーミネッセントダイオード、偏光、ハロゲンランプが発する光、連続またはパルスキセノンランプ、水銀光源、アルゴン光源、重水素光源、タングステン光源、重水素-タングステン-ハロゲン混合光源などの適切な形態の光であり得る照明/励起光ビームを提供することができる。一般に、流体が入口ポート302を通して受け取られ、出口ポート304を通して排出できる場合、マイクロ流体光学チャンバー318は特性決定の対象となる流体または試料の分子を収容することができる。

【0095】

マイクロ流体光学チャンバー318内で、選択された酵素基質伸長物から光が反射されると、吸光は対物レンズ820により生じ、ミラー822を通過して、蛍光発光フィルター824に送られ、検出器830で受け取ることが可能である。検出器830には、受け取った光ビームに含まれるさまざまな波長を分析するための電荷結合デバイス(CCD)を含んでもよい。この

10

20

30

40

50

方法では、検出器830で受け取った蛍光および/または吸光の分析に基づき、チャンバー318で確認される試料の1以上の特性を決定することができる。さらに、以下で詳細に説明するように、本明細書で提示される光学チャンバーが微小寸法であることから、複数の個々の光学チャンバーを1個のチップに組み込むことが可能であり、それによって、2、96、さらには384もの試料を用いたマルチプレックス分光法を行うことが可能である。

【0096】

図9を参照すると、本発明の態様によるマイクロ流体プロテアーゼ/ヌクレアーゼおよび/またはキナーゼ/ホスホリラーゼバイオマーカー診断デバイスの一例におけるラマン検出システムの構築の一例が示されている。それぞれのペプチド/ヌクレオチドの遊離した末端にあるラマン酵素基質伸長物は、タンパク質分解/核酸分解反応の結果として除去することができ、また、それらをリン酸化/脱リン酸化反応によって変化させてもよい。したがって、それらをバイオマーカー診断の光学的標識として使用してもよい。

【0097】

この特定の例では、ポイント検出法により1度に1個の酵素基質伸長物の検出が可能となる。したがって、マイクロ流体光学デバイスおよび/または関連器具をそれぞれの酵素基質伸長物を検出するために平行移動させてもよい。さらに、他のマイクロ流体光学デバイス(例えば図4Aに示すように配置されたもの)も、器具部分を平行移動または角回転させることにより利用することができる。ここで、器具部分にはレーザー902を含み、これはミラー906から反射させるためのレーザービームを照射することができる。ビームスプリッター908はミラー906から反射されたレーザービームを受け取ることができ、レンズ904を通してスプリットビームをマイクロ流体光学チャンバー318に入射させてもよい。反射光はレンズ904を通して戻り、ビームスプリッター908、ミラー912、ミラー910を通過し、分光計914に入射して分析される。

【0098】

この例では、分光計914は反応を示さないスペクトルまたは波長範囲を示すが、異なるスペクトルは特定の酵素基質伸長物上で反応が生じたことを示すこともある。反応が生じたかどうかの判定、または流体試料の別の特徴の決定には、新しいピークの出現、既存のピークの消失、既存のピークの変化、複数のピークの合体、ピークの分割、または分光計での測定が可能なあらゆる変化を含むことができる。この方法では、酵素基質伸長物および周辺領域の光学および/または電磁的特性を用いて、化学的变化を検出することが可能である。したがって、特定の態様では酵素基質の蛍光標識を必要としなくてもよい。そのような態様では、化学的特性、電磁的特性、音響的特性、または観察に関する複雑な情報を有するあらゆる適切な特性の検出が利用される。

【0099】

観察可能な変化は比較的微細なものである場合もあるため、酵素基質伸長物(例えば206-3、206-4など)付近の局所的電磁場を増強し、それによって検出を向上させるために、適切なナノ構造の組み合わせ(例えば層114の表面上のナノピラミッド)を加えてもよい。さらに、標識段階を必ずしも利用せず、特定の態様における分析をリアルタイムで行ってもよい。この理由は、基質が精製を必要としなくてもよいため、そして、あらゆる蛍光反応の発生に時間を必要としなくてもよいためである。

【0100】

1つの例では、腫瘍が血液で転移することがあり、腫瘍は正常細胞に比較してキナーゼ活性プロファイルに影響を与える。キナーゼ活性を測定することにより、がんの特定の分類または病期を明らかにすることができるため、例えば適切な化学療法および/または免疫療法によりがんの処置を行うことが可能である。がんでは、特定のプロテアーゼがアップレギュレートされることがある。また、これらは変化した酵素特性を呈することもあり、請求項記載の発明の特定の態様を用いて同特性を同定することができる。生検材料を溶液に入れ、中性洗剤を使用して細胞を溶解し、溶解物における分析に μL 範囲の容量を提供することができる。溶解物には多数の酵素(例えばプロテアーゼ、ヌクレアーゼ、キナーゼ、ホスファターゼなど)を含んでもよい。さまざまな酵素を観察するために、それに

対応してさまざまな酵素基質伸長物をマイクロアレイに配置する(例えば図4Aの配置を参照)。複数の酵素反応を同時に測定するために、それぞれ異なる酵素基質伸長物をマイクロアレイに配置してもよい。さらに、請求項記載の発明の特定の態様は、酵素反応に加えて結合反応を測定することもできる。そのような態様では、例えば、表面プラズモン共鳴(SPR)を用いて、タンパク質とタンパク質の結合および/または相互作用を検出してもよい。

【0101】

本発明の特定の態様は、抗体に応じてスペクトルシグネチャが異なる可能性があるため(例えば、切断など異なる事象のピーク、異なる化学的反応、結合および/または認識事象)、抗体アレイを利用してもよい。特定の態様では、実質的な処理または試料調製を行わずに使用できるあらゆるプラズマまたは流体(例えば唾液、尿、髄液など)を分析することができる。しかし、干渉の可能性がある流体構成要素のため、調製された試料ではそれに対応する未調製試料と比較してプロセスの測定が改善される可能性がある。分光計914は比較的広い範囲に対応し、妨害バックグラウンドノイズからの測定可能なシグナルの分離を可能にしている。

10

【0102】

図10を参照すると、本発明の態様によるマイクロ流体プロテアーゼ/ヌクレアーゼバイオマーカー診断デバイスにおけるハイスループットなラマン検出システムの構成の一例が示されている。点状レーザー励起を線状レーザー励起に変換するために、高速走査ミラー1006を光路で使用してもよく、それによってSERS基板表面上の複数の酵素基質伸長物を励起することができ、2次元スペクトログラフ1014を用いて1回に基質伸長物のSERSスペクトルを記録することにより、これらの基質伸長物を同時に検出することができる。

20

【0103】

上述のように、特定の態様にはさまざまな酵素基質伸長物を一つずつ走査するために走査プラットフォームを含んでもよい。器具部分の1以上の構成材のための移動台とともに、走査ミラー1006が含まれる。高精度を期するため、そのそれぞれをモーター駆動式としてもよい。さらに、特定の態様は分析対象となる酵素基質伸長物に対する適正な光ビーム位置調整のために、自動焦点および/または他のパターン認識を含むことができる。

【0104】

特定の態様では、光の入射角をコンピュータフィードバック制御により微調整するために、デジタル光処理(「DLP」)デバイスを使用することができる。例えば、図10に示す構成例に記載の走査ミラー1006をそういったDLPと置き換えることも可能である。

30

【0105】

SERSに加えて、例えば、機械的、電磁および/または光学的など、散乱の他の分光法モジュールおよび/またはタイプを用いることができる。例えば、測定対象となる分子の内部周波数に関して回転または反転を測定するのに、さまざまな周波数の電磁方式または音響方式およびIRを使用してもよい場合、分子の振動はさまざまな化学的反応により変化する可能性がある(例えば電磁波周波数のように、非常に低いものから高いものまで)。

【0106】

図11を参照すると、本発明の態様によるキナーゼバイオマーカー検出におけるペプチドプローブのラマンシグナル増強の一例が示されている。特定の態様におけるSERS基板にはポリシリコンおよび金属が含まれるため、図示された基質伸長物を有する基板は導電性である。リン酸化検出については、正の直流電圧をSERS基板(例えば金属部分114)に印加してもよく、負の直流電圧を関連する反応バッファに印加することもできる。1102では、負電荷のキナーゼ酵素を正電荷のペプチドに近づける一方で、正電荷のペプチド伸長物を反発させてまっすぐにさせてもよい。1104では、キナーゼ酵素はその近接性によりペプチドに結合できる。1106では、リン酸化反応後、ペプチドは負電荷のリン酸基を有しているため、SERS基板表面に引き付けられ、一方、キナーゼ酵素は負電荷を失い、反発される可能性がある。リン酸化反応後に生じるペプチドの比較的大きな立体配置的变化は、分析対象となるSERSスペクトルのより劇的な変化を誘起する可能性が高い。

40

50

【0107】

検出または器具モジュールにおいて、供給される光の吸光および/または蛍光を分析することができる。一般的に、蛍光は励起光よりも波長が長い。特定の態様は、励起波長が発光波長よりも長い場合、光子励起または多光子励起を補助することができ、さらに別個のフィルターを利用してよりよい落射蛍光の利用も補助することができる。

【0108】

特定の態様は、散乱光の測定にも対応可能である(例えばX線小角散乱分光法)。円二色性(CD)の利用における偏光を用いて測定を行うこともでき、これにより試料分子の角度の動きの反応程度が測定される。フーリエ変換赤外分光(FTIR)の使用ならびにラマン散乱および発光において、蛍光の寿命を測定することもできる。

10

【0109】

特定の態様では、SPRおよび核磁気共鳴(NMR)分光法にも対応可能である。そういった用途においては、照明窓は光学的にポンピングされた超偏光を受け取ることができ、そのような光学的ポンピングは光学的実現とともに一般に近接して生じる。NMRは一般に測定に均質な場を利用してよいが、これは磁場が逆転しうる場合、この方法が通常金属コイルを使用するからであり、チャンバー318の周辺に磁場が存在する場合、光学的ポンピングはチャンバー318を介することも可能である。この方法では、マイクロ流体光学チャンバーを光学的に活性化できる。

【0110】

材料の試料を操作するため、その他の電磁源をマイクロ流体光学チャンバーに組み込むこともできる。例えば、特定の態様は熱性、電磁性、光学性、誘電性、不均質性などの試料の物理的特性の操作を行うことができる。

20

【0111】

本発明の特定の態様の別の局面は、シリコン物質102の比較的高い熱伝導性を伴うため、熱デバイス(加熱および/または冷却)と連結することにより、チャンバー318の温度を制御することが可能となる。例えば、室温においてだけではなく、約0 もの低温から最高約300 において、またはそれ以外の場合は試料物質自体の限界による定めに応じて、金属ブロックまたは金属接合を使用して試料物質を測定することができる。したがって、タンパク質が活性である場合、高温における変性を防ぐために、試料の測定を約37 で行うことができる。別の態様では、耐熱性酵素(例えばTaqポリメラーゼ、好熱性微生物から分離または作製された他の耐熱性酵素)によりさらに高温(例えば最高約99)での測定が可能である。このタイプの測定は、比較的大規模な加熱/冷却部品を連結せずに標準キュベットを用いる場合、可能ではないこともある。

30

【0112】

特定の態様において、そういった温度制御および関連する検出ユニットをマイクロ流体光学デバイスと一体化させることができる。例えば、そういった一体型温度制御および検出ユニットはペルチェ接合型加熱器または金属線抵抗加熱器とすることができる。この方法により、タンパク質の熱変性を防ぐための比較的低温やポリメラーゼ連鎖反応(PCR)を使用したリアルタイム遺伝子増幅のための高温のように、さまざまな温度における試料の熱サイクル分析が可能となる。

40

【0113】

この方法では、チャンバー318における温度に対する化学的、生物学的、および/または物理的反応の測定に対応することができる。化学純度を測定するための化学物質の融点の測定のように、あらゆる温度依存性特徴を分離することが可能である。さらに、いくつかの用途にはカメラを含んでもよい。PCRは反応の蛍光の観察とともに(例えば約10ミリ秒/フレーム~約1秒/フレーム)、リアルタイムのPCRシグナルを観察するためにサイクル温度(例えば約55 ~約95)を含むことができる。さらに、本発明の特定の態様のマイクロ流体光学チャンバーを用いて、ヌクレアーゼ、プロテアーゼ、キナーゼ、ポリメラーゼ、グリコシラーゼ、トポイソメラーゼ、リガーゼ、ホスファターゼなど、これらに限られるものではないが、あらゆる数のさまざまな酵素の濃度および活性を測定することができる。

50

【0114】

図12を参照すると、本発明の態様によるマイクロ流体光学デバイスにおける構造の作製方法の一例のフロー図が示されている。フローは(1202)から始まり、単結晶シリコンウエハの各側面に多結晶シリコン層を堆積させることができる(1204)。次に、例えば、化学的エッチングまたはレーザー穿孔により、ピアホールを形成することができる(1206)。次に、続いてエッチングを施すウエハの前面の領域に対し、フォトリソグラフィを用いてパターンニングを施すことができる(1208)。次に、パターンニングを施した領域において、シリコンナノ構造にエッチングを施すことができる(例えばプラズマを使用して)(1210)。例えば、そのようなナノ構造はナノピラミッドアレイのような適切な形状の表面の粗さを提供することができる。次に、エッチングを施した領域に金属(例えば金、銀など)を堆積させることができる(1212)。残りのフォトレジストを除去することができ、薄い金属ナノ粒子にアニール処理を施すことができ(1214)、フローが完了する(1216)。

10

【0115】

図13を参照すると、本発明の態様による流体試料の特徴の発見のためのデバイスを作製する方法の一例のフロー図が示されている。フローは(1302)から始まり、少なくとも1つの酵素基質伸長物を、金属で被覆されたナノ構造表面に配置してもよい(1304)。マイクロ流体光学チャンバーに伸長物が存在できるように、酵素基質伸長物を含む構造を逆さにすることができる(1306)。次に、入口および出口ポートを有する上部層を構造に結合させることができる(1308)。次に、マイクロ流体分析用の光学チャンバーを有する発見デバイスを形成するために、構造に対して透明窓を有する下部層をそこに結合させることができ(1310)、フローが完了する(1312)。

20

【0116】

図14を参照すると、本発明の態様による流体試料分析用の発見デバイスの使用方法の一例のフロー図が示されている。フローは(1402)から始まり、流体試料を分析のためにマイクロ流体光学チャンバー内に受け取ることができる(1404)。次に、マイクロ流体光学チャンバーの透明窓を通して励起光(例えばレーザーから)を酵素基質伸長物に提供することができる(1406)。次に、酵素基質伸長物からの戻り光(return light)を受け取ることができる(1408)。例えば、そのような戻り光を集光するのにレンズ、ミラー、スプリッターを利用することができる。次に、戻り光を分析し(例えば分光計またはスペクトログラフを使用して)、酵素基質伸長物を変化させる反応が生じたかどうかを判定することができ(1410)、フローが完了する(1412)。

30

【0117】

図15を参照すると、本発明の態様による高速システムを使用する方法の一例のフロー図が示されている。電動式回転式ガルボミラー(1506)によりSERS表面上の複数の組み合わせの高速な走査が可能になる。それぞれの組み合わせはさまざまな生体分子により結合されてもよく(1518)、例えば、関心対象の酵素または他の分子により標的とされてもよい。レーザーなどからの励起光(1502)がミラー(1504)に接し、回転式ガルボミラーに転送される(1506)。ここから光がダイクロイックミラー(1508)へ通過し、対物レンズ(1510)を透過する。ラマンフィルター(ロングパス)(1512)はスペクトログラフ(1514)の前に置く。それぞれの生体分子(1518)はチップ表面(1516)に結合する。

40

【0118】

図15に描かれているように、特定の態様には、表面に結合された生体分子が含まれる。例えば、そのような生体分子は核酸(DNAおよびRNA)、タンパク質、ペプチド、糖/炭水化物、代謝産物および小化合物を含むことができる。さらに、表面に結合された生体分子および化学分子は、生化学的アッセイの微小規模アレイを形成するようにパターンニングされてもよい。さまざまな生化学的ライブラリがコンビナトリアル検出のためマイクロ流体光学チャンバーの表面に堆積されてもよい。官能基は反応基を含むことができる。官能基は、2つまたはそれ以上の異なる機能的標的(例えば、ペプチド、タンパク質、巨大分子、表面コーティング/表面など)と結合を形成できる2つの反応基を有する二官能性架橋剤を含むこともできる。いくつかの態様では、二官能性架橋剤は、2つの異なる反応基を有する

50

ヘテロ二官能性架橋剤である。表面への生体分子の共有結合を可能とするために、適した反応基は、例えば、チオール(-SH)、カルボキシレート(COOH)、カルボキシル(-COOH)、カルボニル、アミン(NH₂)、ヒドロキシル(-OH)、アルデヒド(-CHO)、アルコール(ROH)、ケトン(R₂CO)、活性水素、エステル、スルフヒドリル(SH)、ホスフェート(-PO₃)または光反応性部分を含む。アミン反応基は、例えば、イソチオシアネート、イソシアネート、アシルアジド、NHSエステル、スルホニルクロリド、アルデヒドおよびグリオキサル、エポキシドおよびオキシラン、カルボネート、アリール化剤、イミドエステル、カルボジイミド、ならびに無水物を含むことができる。チオール反応基は、例えば、ハロアセチルおよびアルキルハライド誘導体、マレイミド、アジリジン、アクリロイル誘導体、アリール化剤およびチオール-ジスルフィド交換試薬を含む。カルボキシレート反応基は、例えば、ジ

10

アゾアルカンおよびジアゾアセチル化合物、例えばカルボニルジイミダゾールおよびカルボジイミドを含む。ヒドロキシル反応基は、例えば、エポキシドおよびオキシラン、カルボニルジイミダゾール、ペリオデートによる酸化、N,N'-ジスクシンイミジルカルボネートまたはN-ヒドロキシルスクシミジル(hydroxylsuccinimidyl)クロロホルメート、酵素的酸化、アルキルハロゲンおよびイソシアネートを含む。アルデヒドおよびケトン反応基は、例えば、シッフ塩基形成または還元アミノ化のためのヒドラジン誘導体を含む。活性水素反応基は、例えば、マンニッヒ縮合およびヨウ素化反応のためのジアゾニウム誘導体を含む。光反応性基は、例えば、アリールアジドおよびハロゲン化アリールアジド、ベンゾフェノン、ジアゾ化合物ならびにジアジリン誘導体を含む。

【0119】

1つの態様では、ヘテロ二官能性架橋剤は、基質ペプチドと相互作用しうる複素環を形成する2つの異なる反応基を含む。例えば、システインのような、ヘテロ二官能性架橋剤は、誘導体化ペプチドのアルデヒドと相互作用するアミン反応基およびチオール反応基を含むことができる。ヘテロ二官能性架橋剤のための反応基のさらなる組み合わせは、例えば、アミンおよびスルフヒドリル反応基、カルボニルおよびスルフヒドリル反応基、アミンおよび光反応基、スルフヒドリルおよび光反応基、カルボニルおよび光反応基、カルボキシレートおよび光反応基、ならびにアルギニンおよび光反応基を含む。

【0120】

同様に特定の態様では、マイクロ流体光学チップは、自動的に運搬され、関連した分光学的結像システムと整列されてもよい。例えば、そのような輸送および/または整列は、

30

コンピュータにより最適化アルゴリズムを用いて制御することができる。同様に、特別なマーカーがマイクロ流体チップに含まれてもよく、自動パターン認識において用いられてもよい。

【0121】

ある種の態様では、マイクロ流体光学チャンバーに電位差を印加して、キャピラリ電気泳動システムを形成できるようなチャンネルに集積された電極を提供することもできる。ひいては、例えば、電気泳動および等電点電気泳動を用いたDNAおよびタンパク質の分離を実現することができ、生体分子の光学スペクトルをリアルタイムでモニターすることができる。

【0122】

同様にある種の態様では、マイクロ流体光学チャンバー内の内容物は、液体ではなく、気相材料であってもよい。気体の光学的特性をリアルタイムで継続的に測定またはモニターすることができる。例えば、空気中の微粒子の濃度をモニターすることができる。

【0123】

ある種の態様では、抗体をチップ表面に結合させる。試料中の対応抗原の存在および/または濃度を測定することができる。がん診断を対象にする態様では、ある種のがんバイオマーカーに特異的な抗体を表面に結合させる。受容体チロシンキナーゼの中には、ヒトのがんに最も高い頻度で関係している、EGFRおよびerb B2を含むEGF受容体遺伝子ファミリーがある。例えば、ヒト胃がんの場合にEGFRおよびerb B2の増幅が、それぞれ約3~5%および10~20%で確認されている(Albino et al., (1995) Eur. J. Surg. Oncol., 21:56-

50

60; Sato et al., (1997) *Pathol. Int.*, 47, 179-182; Hung and Lao, (1999) *Semin. Oncol.*, 26:51-59)。腸型胃がんの場合にはガストリンおよびerb B2の同時増幅が報告されている(Vidgren et al., (1999) *Genes Chromosomes Cancer*, 24, 24-29)。このように、ガストリンのレベル上昇を伴ったEGFRおよびerb B2タンパク質のレベルの増加は、腸がんを示している。本発明の感度は、これらのタンパク質のレベルのわずかな増加の検出を容易にする。大部分の胃がんは一層深刻な段階に進むまで診断されないので、この感度改善は意義深い。さらに、本発明の方法におけるタンパク質レベルの測定は、わずかな試料容量を必要とするだけであり、生検試料の検査に適している。本発明で用いるのに適した多くの抗体がAbCam、BioMol、Sigmaなどのような製造供給元から市販されている。

【0124】

10

特定の態様では、酵素活性および濃度を検出することもできる。酵素に対する基質を表面のナノ構造に結合し、酵素を含む試験試料を、触媒反応の発生につながる条件において基質に通す/基質とともにインキュベートする。基質は、プロテアーゼ、キナーゼ、ホスファターゼ、ヌクレアーゼ、メチルトランスフェラーゼ、アセチルトランスフェラーゼ、アシルトランスフェラーゼ、トランスアミナーゼ、グリコシルトランスフェラーゼなどに対するものでありうる。

【0125】

基質は、典型的には、長さが少なくとも約4残基から約10、30、50、200または500残基に及ぶ。したがって、プロテアーゼに対する基質は約4アミノ酸であり、約50、200または500アミノ酸までであってよい。そのような基質は、酵素によって認識される1つまたは複数の認識配列を持ってよい。そのような基質はさらに、非天然のアミノ酸、ヌクレオチド、および/または糖残基で構成されてもよい。さらに、そのような基質は、官能基を付加または除去するために酵素または化学的過程によって修飾されてもよい。

20

【0126】

プロテアーゼ活性の検出

特定の態様では、本発明は、プロテアーゼ活性を検出するために用いられる。プロテアーゼは正常な細胞機能の維持に必要であるだけでなく、さまざまなヒト疾患の発病の中核をなすことも多い。寄生虫感染症、真菌感染症、ウイルス感染症、がん、炎症性疾患、呼吸器疾患、心血管疾患および神経変性疾患は進行のためにはタンパク質分解活性を要する。プロテアーゼ濃度および/または活性の検出は、疾患の存在または可能性に対する診断/予後診断マーカーとして価値がある。さらに、プロテアーゼ活性の阻害の検出は、いくつかの病態の処置のためのプロテアーゼ阻害剤をスクリーニングする際に有用である。

30

【0127】

本発明によって検出および/または定量化できる「プロテアーゼ」は、典型的には、タンパク質/ペプチドにおける一対のアミノ酸の間のペプチド結合を加水分解し、より短いタンパク質/ペプチドを産生する酵素である。この活性はタンパク質分解ともいわれる。タンパク質/ペプチド基質のタンパク質分解は、SERS、電磁共鳴測定または音響測定によって得られたスペクトルの変化により検出可能である。プロテアーゼは、典型的には、酵素の触媒中心における求核基を参照することによって定義される。最も一般的な求核基は、セリン、アスパラギン酸およびシステインの側鎖から生じる。したがって、プロテアーゼは、セリンプロテアーゼ(Paetzel et al. (1997) *Trends Biochem. Sci.* 22:28-31)、アスパルチルプロテアーゼ(Spinelli et al. (1991) *Biochemie* 73: 1391-1396)およびシステインプロテアーゼ(Altschuh et al. (1994) *Prot. Eng.* 7:769-75, 1994)のようなプロテアーゼファミリーに分類される。メタロプロテアーゼは、通常、触媒中心に亜鉛触媒金属イオンを含む(Klimpel et al. (1994) *Mol. Microbiol.* 13: 1093-1100)。

40

【0128】

「プロテアーゼ認識部位」は、特定のプロテアーゼによって加水分解される一対のアミノ酸を含んだペプチドまたはタンパク質におけるアミノ酸の配列である。プロテアーゼ認識部位におけるアミノ酸の特定の配列は、プロテアーゼの活性部位における官能基の性質によって定義されるプロテアーゼの触媒機構に典型的には依存する。すなわち、トリプシ

50

ンのようなプロテアーゼは、ペプチド/タンパク質の長さまたはアミノ酸配列とは無関係に、そのカルボニル官能基がリジンまたはアルギニン残基のいずれかによって与えられるペプチド結合を加水分解する。その他のプロテアーゼは、より高い特異性を有し、例えば、第Xa因子は配列Ile-Glu-Gly-Argを認識し、ArgのC末端側のペプチド結合を加水分解する。

【0129】

種々の好ましいプロテアーゼ認識部位は、セリンプロテアーゼファミリー由来のプロテアーゼ、もしくはメタロプロテアーゼ由来のプロテアーゼ、もしくはシステインプロテアーゼ由来のプロテアーゼ、ならびに/またはアスパラギン酸プロテアーゼファミリー由来のプロテアーゼ、および/もしくはグルタミン酸プロテアーゼファミリー由来のプロテアーゼに対するプロテアーゼ認識部位を含むが、これらに限定されることはない。

10

【0130】

プロテアーゼ認識部位は当業者には周知である。ほぼ全ての公知のプロテアーゼについて認識部位が特定されている。したがって、例えば、カスパーゼに対する認識部位(ペプチド基質)は、参照により本明細書に組み入れられるEarnshaw et al. (1999) Annu. Rev. Biochem. 68: 383-424により記述されている。

【0131】

ある種の態様では、キナーゼまたはホスファターゼに対する基質がデバイスのナノ構造表面に付着される。付着はコンタクトピン、注入器または共有結合によって達成される。異なるキナーゼまたはホスファターゼ基質を表面上の特定の位置に配置し、それによって、1つもしくは複数のキナーゼおよび/もしくはホスファターゼの検出ならびに/または1つもしくは複数のキナーゼおよび/もしくはホスファターゼの活性の定量化のためのアレイを提供することができる。基質のリン酸化を検出することに関して器具、方法および組成物を記述するが、これらの器具、方法および組成物は基質の脱リン酸化を検出する際にも有用であることが認識されることが考えられる。

20

【0132】

キナーゼ/ホスファターゼ活性の検出

リン酸化は、タンパク質の一般的な翻訳後修飾であり、タンパク質の構造および機能に対してならびに細胞生理学の全ての局面において重要な役割を果たす。タンパク質キナーゼは、よく保存されたモチーフを含み、ヒトゲノムにおいて最大のタンパク質ファミリーを成す。タンパク質キナーゼの突然変異は、発がんおよびいくつかの他の病的状態に関わる。他の生体分子のリン酸化も細胞の生理機能および病態において重要な役割を果たす。ホスホイノシチド-3キナーゼファミリーメンバーのような脂質キナーゼは、増殖因子、ホルモンおよび神経伝達物質に対する細胞応答の重要な調節因子であり、がんに関わる。ヌクレオチドおよびヌクレオシドキナーゼは、リン酸供与体および核酸前駆体の細胞内レベルを制御し、損傷および虚血に対する細胞応答に関わる。糖キナーゼは糖代謝、エネルギー生成および転写活性化の速度を制御し、細胞の形質転換およびアポトーシスの過程に関わる。したがって、キナーゼ活性の検出および/または測定は、細胞/組織恒常性、生理機能の変化の検出、疾患状態の診断などにおいて有用である。

30

【0133】

キナーゼによりリン酸化されかつ/またはホスファターゼにより脱リン酸化されうる任意の分子を、本明細書において記述される器具、方法および組成物におけるキナーゼ/ホスファターゼ基質として用いることができる。これらの分子は、タンパク質、ペプチド、糖(例えば、ヘキソース、グルコース、フルクトースなど)、核酸、アセテート、ブチレート、脂質、セラミドなどを含む。表1は、本発明の方法を利用することにより検出できる公知のキナーゼおよびその酵素番号(EC番号)の例示的なリストを提供する。キナーゼの名称から、通常、酵素が作用する基質が特定される。リン酸化によって修飾される大部分の基質をホスファターゼによって脱リン酸化できることは周知である。したがって、基質をリン酸化することによってそれらを最初に修飾することにより、キナーゼ基質が付着された表面をホスファターゼアッセイにおいて用いることができる。

40

50

【 0 1 3 4 】

(表 1) 例証となるキナーゼおよび対応する酵素(EC)番号

| E.C. 番号 | キナーゼ | E.C. 番号 | キナーゼ |
|-----------|--|-----------|-------------------------------------|
| 2.7.1.32 | コリンキナーゼ | 2.7.1.90 | 二リン酸フルクトース-6-リン酸 1-ホスホトランスフェラーゼ |
| 2.7.1.37 | ホスホリラーゼキナーゼ | 2.7.1.91 | スフィンガニンキナーゼ |
| 2.7.1.39 | ホモセリンキナーゼ | 2.7.1.107 | ジアシルグリセロールキナーゼ |
| 2.7.1.67 | 1-ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼ | 2.7.1.138 | セラミドキナーゼ |
| 2.7.1.72 | ストレプトマイシン 6-キナーゼ | 2.7.1.2 | グルコキナーゼ |
| 2.7.1.82 | エタノールアミンキナーゼ | 2.7.1.3 | ケトヘキソキナーゼ |
| 2.7.1.87 | ストレプトマイシン 3'- キナーゼ | 2.7.1.4 | フルクトキナーゼ |
| 2.7.1.95 | カナマイシンキナーゼ | 2.7.1.11 | 6-ホスホフルクトキナーゼ |
| 2.7.1.100 | 5-メチルチオリボース キナーゼ | 2.7.1.15 | リボキナーゼ |
| 2.7.1.103 | バイオマイシンキナーゼ | 2.7.1.20 | アデニンキナーゼ |
| 2.7.1.109 | [ヒドロキシメチルグルタリル -CoAリダクターゼ(NADPH ₂)] キナーゼ | 2.7.1.35 | ピリキサルキナーゼ |
| 2.7.1.112 | タンパク質チロシンキナーゼ | 2.7.1.45 | 2-デヒドロ (dehydro)-3- デオキシグルコノキナーゼ |
| 2.7.1.116 | [イソクエン酸デヒドロ ゲナーゼ(NADP ⁺)]キナーゼ | 2.7.1.49 | ヒドロキシメチルピリミジンキナーゼ |
| 2.7.1.117 | [ミオシン軽鎖]キナーゼ | 2.7.1.50 | ヒドロキシエチルチアゾールキナーゼ |
| 2.7.1.119 | ハイグロマイシン-B キナーゼ | 2.7.1.56 | 1-ホスホフルクトキナーゼ |
| 2.7.1.123 | カルシウム/カルモジュリン 依存性プロテインキナーゼ | 2.7.1.73 | イノシンキナーゼ |
| 2.7.1.125 | ロドプシンキナーゼ | 2.7.1.92 | 5-デヒドロ-2- デオキシグルコノキナーゼ |
| 2.7.1.126 | [β -アドレナリン受容体] キナーゼ | 2.7.1.144 | タガトース-6-リン酸キナーゼ |
| 2.7.1.129 | [ミオシン重鎖]キナーゼ | 2.7.1.146 | ADP依存性 ホスホフルクトキナーゼ |
| 2.7.1.135 | [τ タンパク質]キナーゼ | 2.7.1.147 | ADP依存性グルコキナーゼ |
| 2.7.1.136 | マクロライド 2'-キナーゼ | 2.7.4.7 | ホスホメチルピリミジンキナーゼ |
| 2.7.1.137 | 1-ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ | 2.7.6.2 | チアミンピロホスホキナーゼ |
| 2.7.1.141 | [RNA-ポリメラーゼ]- サブユニットキナーゼ | 2.7.1.31 | グリセリン酸キナーゼ |

10

20

30

40

| | | | |
|-----------|--|-----------|--|
| 2.7.1.153 | ホスファチジルイノシトール -4,5-ビスリン酸 3- キナーゼ | 2.7.4.6 | ヌクレオシド-二リン酸キナーゼ |
| 2.7.1.154 | ホスファチジルイノシトール -4-リン酸 3-キナーゼ | 2.7.6.3 | 2-アミノ-4-ヒドロキシ-6- ヒドロキシメチルジヒドロプテリジン ピロリン酸キナーゼ |
| 2.7.1.68 | 1-ホスファチジルイノシトール -4-リン酸 5-キナーゼ | 2.7.3.1 | グアニド酢酸キナーゼ |
| 2.7.1.127 | ID-ミオ-イノシトール -三リン酸 3-キナーゼ | 2.7.3.2 | クレアチンキナーゼ |
| 2.7.1.140 | イノシトール-四リン酸 5-キナーゼ | 2.7.3.3 | アルギニンキナーゼ |
| 2.7.1.149 | 1-ホスファチジルイノシトール 5-リン酸 4-キナーゼ | 2.7.3.5 | ロンブリシンキナーゼ |
| 2.7.1.150 | 1-ホスファチジルイノシトール 3-リン酸 5-キナーゼ | 2.7.1.37 | プロテインキナーゼ (ヒスチジンキナーゼ) |
| 2.7.1.151 | イノシトール-ポリリン酸 マルチキナーゼ | 2.7.1.99 | [ピルビン酸デヒドロゲナーゼ (リポアミド (Kpoamide))] キナーゼ |
| 2.7.4.21 | イノシトール-六リン酸 キナーゼ | 2.7.1.115 | [3-メチル-2-オキソブタン酸 デヒドロゲナーゼ (リポアミド)] キナーゼ |
| 2.7.1.134 | イノシトール-四リン酸 1-キナーゼ | 2.7.1.1 | ヘキソキナーゼ |
| 2.7.9.1 | ピルビン酸 (Pyruvate) リン酸ジキナーゼ | 2.7.1.2 | グルコキナーゼ |
| 2.7.9.2 | ピルビン酸 (Pyruvate) 水ジキナーゼ | 2.7.1.4 | フルクトキナーゼ |
| 2.7.1.12 | グルコノキナーゼ | 2.7.1.5 | ラムニュロキナーゼ (Rhamnulokinase) |
| 2.7.1.19 | ホスホリブロキナーゼ | 2.7.1.7 | マンノキナーゼ |
| 2.7.1.21 | チミジンキナーゼ | 2.7.1.12 | グルコノキナーゼ |
| 2.7.1.22 | リボシルニコチンアミド キナーゼ | 2.7.1.16 | L-リブロキナーゼ |
| 2.7.1.24 | デホスホ-CoAキナーゼ | 2.7.1.17 | キシロキナーゼ |
| 2.7.1.25 | アデニル硫酸キナーゼ | 2.7.1.27 | エリトリトールキナーゼ |
| 2.7.1.33 | パントテン酸キナーゼ | 2.7.1.30 | グリセロールキナーゼ |
| 2.7.1.37 | プロテインキナーゼ (細菌性) | 2.7.1.33 | パントテン酸キナーゼ |
| 2.7.1.48 | ウリジンキナーゼ | 2.7.1.47 | D-リブロキナーゼ |

10

20

30

40

| | | | |
|-----------|---|-----------|--|
| 2.7.1.71 | シキミ酸キナーゼ | 2.7.1.51 | L-フクロキナーゼ |
| 2.7.1.74 | デオキシシチジンキナーゼ | 2.7.1.53 | L-キシロキナーゼ |
| 2.7.1.76 | デオキシアデノシンキナーゼ | 2.7.1.55 | アロースキナーゼ |
| 2.7.1.78 | ポリヌクレオチド 5'-ヒドロキシルキナーゼ | 2.7.1.58 | 2-デヒドロ-3-デオキシガラクトノ(galactono)キナーゼ |
| 2.7.1.105 | 6-ホスホフルクト-2-キナーゼ 2.7.1.113 デオキシグアノシンキナーゼ | 2.7.1.59 | N-アセチルグルコサミンキナーゼ |
| 2.7.1.130 | テトラアシルジサッカライド 4'-キナーゼ | 2.7.1.60 | N-アシルマンノサミンキナーゼ |
| 2.7.1.145 | デオキシヌクレオシドキナーゼ 2.7.1.156 アデノシルコビンアミドキナーゼ | 2.7.1.63 | ポリリン酸-グルコース ホスホトランスフェラーゼ |
| 2.7.4.1 | ポリリン酸キナーゼ 2.7.4.2 ホスホメバロン酸 キナーゼ | 2.7.1.85 | β -グルコシドキナーゼ |
| 2.7.4.3 | アデニル酸キナーゼ | 2.7.2.1 | 酢酸キナーゼ |
| 2.7.4.4 | ヌクレオシド-リン酸 キナーゼ | 2.7.2.7 | 酪酸キナーゼ |
| 2.7.4.8 | グアニル酸キナーゼ | 2.7.2.14 | 分枝鎖(Branched-chain)- 脂肪酸キナーゼ |
| 2.7.4.9 | チミジル酸キナーゼ | 2.7.2. | プロピオン酸キナーゼ |
| 2.7.4.10 | ヌクレオシド-三リン酸 -アデニル酸キナーゼ | 2.7.1.40 | ピルビン酸(Pyruvate)キナーゼ |
| 2.7.4.13 | (デオキシ)ヌクレオシド -リン酸キナーゼ | 2.7.1.36 | メバロン酸キナーゼ |
| 2.7.4.14 | シチジル酸キナーゼ | 2.7.1.39 | ホモセリンキナーゼ |
| 2.7.4. | ウリジル酸キナーゼ | 2.7.1.46 | L-アラビノキナーゼ |
| 2.7.1.37 | プロテインキナーゼ (HPrキナーゼ/ホスファターゼ) | 2.7.1.52 | フコキナーゼ |
| 4.1.1.32 | ホスホエノールピルビン酸 カルボキシキナーゼ(GTP) | 2.7.1.71 | シキミ酸キナーゼ |
| 4.1.1.49 | ホスホエノールピルビン酸 カルボキシキナーゼ(ATP) | 2.7.1.148 | 4-(シチジン 5'-ジホスホ)-2-C メチル-D-エリトリールキナーゼ |
| 2.7.2.3 | ホスホグリセリン酸 キナーゼ | 2.7.4.2 | ホスホメバロン酸 (Phosphoraevalonate)キナーゼ |

10

20

30

40

50

【 0 1 3 5 】

大多数のキナーゼおよびホスファターゼに対する基質および/または基質共通配列が公知である。共通モチーフに基づく短い合成ペプチドは、典型的には、キナーゼおよびホスファターゼに対する優れた基質である。表2は、本発明の方法を利用することにより検出できる、特定のタンパク質における公知のリン酸化部位の例とともに、よく研究されている各種タンパク質キナーゼの特定のモチーフに関する公知データのいくつかをまとめたものである。さらに広範なリストは、参照により本明細書に組み入れられるPearson and Ke

mp (1991) Meth. Enzymol., 200:68-82の中に含まれる。

【 0 1 3 6 】

(表2)いくつかの公知のキナーゼに対する認識モチーフおよび基質配列を列挙する。対応するキナーゼによってリン酸化されるアミノ酸に下線を引いた。スラッシュ(/)は、互いに機能的に置き換えることができるアミノ酸を示す。基質認識配列に寄与しないアミノ酸を「X」で示す。

| キナーゼ | 認識 モチーフ | リン酸化部位 | タンパク質基質 |
|---|---------------------------------------|---|---|
| cAMP依存性 プロテイン キナーゼ (PKA, cAPK) | R-X- <u>S/T</u> (SEQ ID NO:1) | Y ₇ LRRA <u>S</u> LAQLT (SEQ ID NO:3) | ピルビン酸キナーゼ |
| | R-R/K-X- <u>S/T</u> (SEQ ID NO:2) | F ₁ RRL <u>S</u> IST (SEQ ID NO:4) | ホスホリラーゼキナーゼ α鎖 |
| | | A ₂₉ GARRKA <u>S</u> GPP (SEQ ID NO:5) | ヒストンH1、ウシ |
| カゼインキナーゼI (CKI, CK-1) | S(P)-X-X- <u>S/T</u> (SEQ ID NO:6) | R ₄ TL <u>S</u> (P)V <u>S</u> SLPGL (SEQ ID NO:7) | グリコーゲンシンターゼ、 |
| | | D ₄₃ IGS(P)ES(P) <u>I</u> EDQ (SEQ ID NO:8) | ウサギ筋肉 (α _{si} -カゼイン) |
| カゼインキナーゼn (CKII, CK-2) | <u>S/T</u> -X-X-E (SEQ ID NO:9) | A ₇₂ D <u>S</u> E <u>S</u> EDEED (SEQ ID NO: 10) | PKA調節 サブユニット、R _{II} |
| | | L ₃₇ E <u>S</u> EEEGVPST (SEQ ID NO: 11) | p34 ^{cdc2} 、 ヒトアセチル-CoA カルボキシラーゼ |

10

20

30

| | | | |
|---|--|--|--|
| グリコーゲン シンターゼ キナーゼ3 (GSK-3) | <u>S</u> -X-X-X-S(P) (SEQIDNO:13) | S ₆₄₁ VPPSPSL(S) (SEQ ID NO: 14) S ₆₄₁ VPPS (P)PSLS(P) (SEQ ID NO: 15) | グリコーゲンシンターゼ、 ヒト(部位3b) グリコーゲンシンターゼ、 ヒト(部位3a) |
| Cdc2プロテイン キナーゼ; CDK2 -サイクリンA | <u>S/T</u> -P-X-R/K (SEQIDNO:16) | P ₁₃ AKUPVK (SEQ ID NO: 17) H ₁₂₂ STPPKKRK (SEQ ED NO:18) | ヒストンH1、仔ウシ胸腺 ラージT抗原 |
| カルモジュリン 依存性 プロテイン キナーゼII (CaMKH) | R-X-X- <u>S/T</u> R-X- X- <u>S/T</u> -V | N ₂ YLRRRLSDSN (SEQIDNO:19) K ₁₉₁ MARVFSVLR (SEQIDNO:20) | シナプシン(部位1) カルシニューリン |
| マイトジェン 活性化 プロテイン キナーゼ (細胞外シグナル 制御キナーゼ) (MAPK、Erk) | P-X- <u>S/T</u> -P (SEQ ID NO:21) X-X- <u>S/T</u> -P (SEQ ID NO:22) | P ₂₄ 4LSP (SEQIDNO:23) P ₉₂ SSP (SEQ ED NO:24) V ₄₂₀ LSP (SEQIDNO:25) | c-Jun サイクリンB Elk-1 |
| Ab1チロシン キナーゼ | I/V/L- <u>Y</u> -X-X-P/F (SEQ ED NO:26) | | |

10

20

【 0 1 3 7 】

多くのキナーゼ基質がSigma、BioMol International、Bio-Radなどのような種々の製造供給元から市販されている。好ましいキナーゼ基質はヒスチジン、セリン、トレオニンおよびチロシンキナーゼ、ならびに/または対応するホスファターゼに対する基質を含むが、これらに限定されることはない。これらのキナーゼに対する多数の基質が当技術分野において周知である。さらに、基質の特定のための方法も知られている。例えば、キナーゼ触媒ドメインの一次配列に基づいてセリン/トレオニンタンパク質キナーゼに対する基質を予測するためにプログラムPREDIKINが用いられる。基質をデザインするためにPREDIKINを用いる方法は、参照により本明細書に組み入れられるRoss et al. (2003) PNAS, USA, 100 (1): 74-79によって記述されている。同じ機能を果たす他のプログラムが、当技術分野において周知である。

30

【 0 1 3 8 】

ある種のタンパク質キナーゼに特異的ないくつかの基質が公知である。表3に周知のチロシンキナーゼ基質を列挙した。

40

【 0 1 3 9 】

(表3) 公知のチロシンキナーゼ基質の一部のリストおよびリン酸化チロシン残基の位置を示す。示したのは、本発明の方法によって検出することができる他の翻訳後タンパク質修飾である。

| 基質 | リン酸化部位 | 基質 | リン酸化部位 |
|-------|--------------|---------------------|------------|
| KDR | Tyr996 | PLCg | Tyr771/775 |
| STAT3 | Tyr705 | T細胞活性化抗原 | Tyr217 |
| cdc2 | Tyr15 | T細胞受容体 ζ 鎖 | Tyr152 |
| JAK1 | Tyr1022/1023 | ERK5 | Tyr215/220 |
| KDR | Tyr1054/1059 | GSK3 | Tyr284 |
| パキシリン | TyrSl | JNK1 | Tyr190 |
| Pyk2 | Tyr402 | TrkC | Tyr705 |
| She | Tyr317 | 亜鉛フィンガー タンパク質145 | Tyr70 |
| STAT1 | Tyr701 | TIF | Tyr495 |
| TrkA | Tyr490 | c-Kit (Y900) | 64 |
| TrkA | Tyr785 | PTP1B | Tyr66 |
| Tyk2 | Tyr1054/1055 | SHP-2 (Try542) | 63 |
| Zap70 | Tyr493 | PI3K | Tyr688 |
| STAT6 | Tyr641 | Src | Tyr416 |
| HER2 | Tyr1248 | c-FGR | Tyr412 |

10

20

30

| | | | |
|---------------------|---------|----------|-----------|
| STAT5 | Tyr694 | EGFR | Tyr1173 |
| CTD | Tyr | ERα | Tyr537 |
| FAK | Tyr577 | IRS1 | Tyr891 |
| STAT4 | Tyr693 | ER.S2 | Tyr766 |
| PDGFR | Tyr775 | JAK2 | Tyr1008 |
| STAT2 | Tyr690 | PTEN | Tyr315 |
| JAK1 | Tyr1023 | c-Cbl | Tyr700 |
| 肝臓グリコーゲン シンターゼ | Tyr637 | ダイナミン1/n | Tyr231 |
| NLK-1 | Tyr151 | P62Dok | Tyr398 |
| PDGFR | Tyr771 | R-Ras | Tyr66 |
| シグナル 伝達 タンパク質 | Tyr160 | PTEN | Tyr336 |
| TLE2 | Tyr226 | VEGFR1 | Tyr 12 13 |
| β-アドレナリン 受容体 | Tyr350 | VEGFR2 | Tyr1212 |
| CSBP1 | Tyr 182 | Zap70 | Tyr319 |
| ダブルコルチン | Tyr345 | c-Cbl | Tyr774 |
| HER2 | Tyr1248 | Met | Tyr 1349 |
| インスリン受容体 前駆体 | Tyr992 | Met | Tyr1356 |

10

20

30

40

50

【 0 1 4 0 】

上記のキナーゼ/ホスファターゼ基質は、例証となることを意図しており、限定することは意図していない。本明細書において提供される教示および当技術分野において周知のものを用いて、当業者は他のキナーゼ基質を、本明細書において記述される器具、方法および組成物において用いるために容易に利用できると考えられる。

【 0 1 4 1 】

SERS基板デバイスへのキナーゼ/ホスファターゼ基質の付着

キナーゼおよび/またはホスファターゼ基質は当業者に周知のいくつかの方法のいずれかによってナノ粒子に、または表面上に存在する特徴(例えば、ラマン活性表面)に付着させることができる。そのような方法は、微小のコンタクトピンまたは注入器または共有結合の使用を含むが、これらに限定されることはない。

【 0 1 4 2 】

例えば、金ナノ構造を含むある種の態様では、キナーゼおよび/またはホスファターゼ基質は、基質(例えば、ペプチド)の末端のシステイン基と金表面との間の金-チオール反応によって形成される共有結合により金ナノ構造に結合される。種々の態様では、アレイ

表面ならびに/またはキナーゼおよび/もしくはホスファターゼ基質は、ペプチド(または他の基質)が表面に直接結び付けられ、またはリンカーを通じてカップリングされうるように、例えば、アミン、カルボキシル基、アルキル基、アルキレン(alkylene)基、ヒドロキシル基または他の官能基で誘導体化することができる。他の態様では、表面は、例えば、キナーゼおよび/またはホスファターゼ基質との付着のためにアミン、カルボキシルまたは他の官能基で官能性をもたせることができる。

【0143】

適当なリンカーは、それぞれが各結合パートナー(キナーゼ/ホスファターゼ基質、表面、または表面上の官能基など)と共有結合を形成できる2つまたはそれ以上の反応部位を含んだヘテロ二官能性分子またはホモ二官能性分子を含むが、これらに限定されることはない。そのような部分を連結するのに適したリンカーは、当業者に周知である。例えば、タンパク質分子は、ペプチドリinker、直鎖もしくは分枝鎖の炭素鎖リンカーを含むが、これらに限定されない種々のリンカーのいずれかによって、または複素環炭素リンカーによって容易に結び付けることができる。N-エチルマレイミドの活性エステルのようなヘテロ二官能性架橋試薬が、タンパク質を他の部分に結び付けるために広く使われている(例えば、Lerner et al. (1981) Proc. Nat Acad. Sci. (USA), 78: 3403-3407; Kitagawa et al. (1976) J. Biochem., 79: 233-236; Birch and Lennox (1995) Chapter 4 in Monoclonal Antibodies: Principles and Applications, Wiley-Liss, N.Y.などを参照のこと)。

10

【0144】

ある種の態様では、キナーゼおよび/またはホスファターゼ基質は、ビオチン/アビジン相互作用を利用して表面に付着させることができる。ある種の態様では、例えば光解離性の保護基を有するアビジンまたはビオチンを、表面におよび/またはキナーゼ/ホスファターゼ基質に付けることができる。対応するアビジンもしくはストレプトアビジン、またはビオチンを持つ所望のキナーゼおよび/またはホスファターゼ基質の存在下での表面の照射は、基質と表面とのカップリングを引き起こす。

20

【0145】

種々の態様では、複数のキナーゼおよび/またはホスファターゼ基質、通常は少なくとも約5個、好ましくは少なくとも10個、または少なくとも20個、50個、100個、500個、1000個、10,000個もしくは100,000個のものが表面に付着される。キナーゼ/ホスファターゼ基質は、表面上へ複数のコピーで付着された、または表面の全体にさまざまな密度で付着された単一の基質であってよい。基質の密度を変化させることでキナーゼ/ホスファターゼ活性の定量化が容易になると考えられる。すなわち、リン酸化反応の発生によって新しいピークが現れるなら、ナノ構造表面のさまざまな位置に対応するピークの振幅は、付着された基質の密度の増加にしたがって増すと考えられる。あるいは、多数の基質が表面上のさまざまな位置に付着される。すなわち、いくつかの位置に陽性対照基質を、種々の密度で、かつ他の位置に陰性対照基質を、同様に種々の密度で結合させる。

30

【0146】

ある種の態様では、表面は、キナーゼおよび/またはホスファターゼ基質の高密度アレイを提供する。種々の態様では、そのようなアレイは少なくとも100種もしくは少なくとも200種の異なる基質/cm²、好ましくは少なくとも300種、400種、500種または1000種の異なる基質/cm²、およびより好ましくは少なくとも1,500種、2,000種、4,000種、10,000種、または50,000種、または100,000種の異なる基質/cm²を含むことができる。

40

【0147】

分子を表面上に高密度でパターンニングするための方法は当業者に周知である。そのような方法は、例えば、高密度マイクロアレイプリンタの使用を含む(例えば、Heller (2002) Ann. Rev. Biomed. Eng. 4: 129-153を参照のこと)。他のマイクロアレイプリンタでは、参照により本明細書に組み入れられる「オンデマンド」の圧電液滴発生器(例えば、インクジェットプリンタ)を利用する(例えば、米国特許第6,395,562号、同第6,365,378号、同第6,228,659号、ならびにWO 95/251116およびWO/2003/028868を参照のこと)。他の手法

50

ではデノボ合成を伴う(例えば、参照により本明細書に組み入れられるFodor et al. (1991) Science, 251:767-773ならびに米国特許第6,269,846号、同第6,271,957号および同第6,480,324号を参照のこと)。いくつかのプリンタが市販されている(例えば、Aurora BiomedのVERSAミニスポット・プリンティング・ワークステーション、Bio-RadのBLOODYSSEY CALLIGRAPHER MiniArrayer、Genomic SolutionsのOmniGrid Accentなどを参照のこと)。

【0148】

基質リン酸化/脱リン酸化アッセイ

試料中の単一種のキナーゼおよび/またはホスファターゼの活性を検出および/または測定することが望ましい場合には、単一種の基質がマイクロ流体デバイスのSERS表面に結合される。試料中の多数のキナーゼおよび/またはホスファターゼの検出に関連する態様では、多数の基質がマイクロ流体デバイスのSERS表面に結合される。

10

【0149】

本明細書において記述されるキナーゼおよび/またはホスファターゼ活性の検出/測定は、いくつかの異なる試料のいずれかに行うことができる。例えば、キナーゼアンタゴニストまたはアゴニストの特定のためのスクリーニングシステムにおいては、細胞/細胞株および/もしくはその溶解物、または関心対象のキナーゼを含む適切な緩衝系を1つまたは複数の試験化合物として接触させる/投与することができる。次いで、それに由来する試料を、どの試験化合物が、例えばキナーゼ阻害剤および/またはホスファターゼアゴニストとしての、活性を示すかを、ならびにそれらの化合物が阻害および/または作動するキナーゼ/ホスファターゼ酵素がどれかを特定することによりキナーゼ活性についてスクリーニングすることができる。

20

【0150】

種々の診断に関する態様では、キナーゼおよび/もしくはホスファターゼ酵素の存在、ならびに/またはその濃度、および/もしくは活性が生物学的試料において判定される。生物学的試料は、アッセイの対象となる本質的にすべての生体材料を含むことができる。そのような生体材料は、生体液、例えば血液または血液分画、血漿、リンパ液、涙液、髄液および肺液、脳脊髄液、精液、尿、唾液など、組織試料、細胞試料、組織または臓器の生検または吸引物、組織学的標本などを含むが、これらに限定されることはない。

【0151】

ある種の態様では、未加工の細胞溶解物をマイクロ流体デバイスに直接導入することができ、測定をインキュベーション中に行うことができる。試料はマイクロ流体チャンバーを通じて反応チャンバーに導入される。試料全容量はマイクロリットル以下の容量まで減らすことができる。

30

【0152】

キナーゼ基質のリン酸化またはホスファターゼ基質の脱リン酸化は、SERS、電磁共鳴測定または音響測定によって得られたスペクトルの変化により検出可能である。対照(試料なしまたは対照試料)と比較したSERS表面のスペクトルの変化はキナーゼ/ホスファターゼ活性を示すことができる。スペクトルの変化は、既存のピークの消失を伴う新しいピークの出現、ピークの移動、ならびにピークの融合および/または分裂でありうる。

【0153】

そのような表面は1つもしくは多数のキナーゼおよび/もしくはホスファターゼの濃度および/もしくは活性のリアルタイムスクリーニングのために、ならびに/または1つもしくは複数のキナーゼおよび/もしくはホスファターゼの動態の定量化のために有効なツールを提供する。1つまたは多数の試験剤(例えば化学的ライブラリ)のキナーゼおよび/またはホスファターゼ阻害剤活性をスクリーニングするために、そのような表面を容易に用いることもできる。

40

【0154】

ある種の態様では、キナーゼ/ホスファターゼ活性の検出および/または測定は、医師および病院職員によるがんの個人向け分子診断において用いることができる。1つの態様では、本発明は、特定の種類のがんに特異的な分子マーカーの存在を検出するために用いら

50

れる。

【実施例】

【0155】

実施例1

変化したプロテアーゼ活性の検出

プロテアーゼのリアルタイムインサイチュー検出は、早期がんのスクリーニングに、および処置方法の有効性の評価に欠かせない。1つの例示的な実例において、本発明は、生物学的試料中のプロテアーゼ、前立腺特異抗原(PSA)の活性を検出するために用いられる。PSAレベルは前立腺がんにおいて増大する。したがって、PSAは前立腺がんのバイオマーカーとなる。血漿PSA濃度の測定では、前立腺がん患者と良性前立腺過形成を有する患者とが区別されず、偽陽性率が高くなる。前立腺がんの早期検出マーカーとしてのPSAの臨床的価値を高めるための努力の中には、PSAの各種の分子アイソフォームの特徴付けが含まれてきた。各種のアイソフォームのなかで、タンパク質分解活性を有するPSA亜集団は、血清中PSA濃度よりも有用な腫瘍マーカーおよび悪性予測因子として受け入れられている(Wu et al. (2004) Prostate 58: 345-353; Wu et al. (2004) Clin. Chem., 50: 125-129)。

10

【0156】

PSAプロテアーゼ活性の検出に用いられるペプチド基質は、PSAにより認識されうるフランキング配列とセリン残基とを有するPSA特異的ペプチドの活性部位のアミノ酸配列を包含する。したがって、ペプチドは、タンパク質分解活性を有するPSAに対して非常に高い特異性を有することが知られている配列HSSKLQ-LAAACを含む(Denmeade et al., (1997) Cancer Res 57:4924-4930)。HSSKLQ-LはマウスモデルにおいてインビボでPSAにより切断されるが、その他任意のプロテアーゼにより切断されないことも示されている(Denmeade et al., (2003) J. Natl. Cancer Inst. 95: 990-1000)。したがって、無作為または公知の配列部分、およびPSA特異的配列HSSKLQ-LAAACまたはHSSKLQ-Lをそれぞれが有する複数のペプチドを、SERS基板表面のナノ構造に付着させて、スクリーニングを行うことができる。PSA加水分解部位はQとLとの間である。加水分解はペプチドの短縮をもたらす、これはペプチドに関連したスペクトルの変化によって検出可能である。ひいては、得られたスペクトログラフにおいてこれを観察することができる。

20

【0157】

この特定の実施例では、SERS基板表面は金ナノ構造を有する。ペプチドは、ペプチドのカルボキシル末端のシステインと金ナノ構造との間で形成される金-チオール共有結合を介して表面に付着される。温度を37℃に維持したマイクロ流体チャンバーに、試験する試料を導入する。試料を約2時間、デバイス内のSERS表面のペプチド基質と接触させた状態で維持する。前立腺がんが疑われる患者由来の血漿試料から得られたスペクトルを、年齢を適合させた非罹患者のものと比較する。検出アッセイ用の陽性対照として精製PSAを用いる。

30

【0158】

さらに、時間分解スペクトルの取得によりリアルタイムでタンパク質分解動態をモニターすることもできる。したがって、ピークの消失、出現、移動、融合または分裂をリアルタイムで追跡することができる。

40

【0159】

ナノ構造を用いることで、SERS表面に付着された特定の分子に関連したスペクトルの変化の検出が容易になる。したがって、酵素基質を蛍光タグまたは放射性タグに融合する必要はない。

【0160】

実施例2

変化したキナーゼ活性の検出

タンパク質キナーゼは、全てのヒト遺伝子のおよそ1.7%に相当し、驚くことではないが、重要な細胞調節タンパク質である(Manning et al. (2002) Science 298: 1912-1934)。

50

30種の公知の腫瘍抑制遺伝子および100種を超える優性がん遺伝子の大部分は、タンパク質キナーゼである(Futreal et al. (2001) Nature 409: 850-852)。チロシンキナーゼ受容体は、正常細胞の増殖および分化に通じるシグナル伝達経路において鍵になる分子である。ある種のチロシンキナーゼの不活性化およびそれ以外の活性増大をもたらす突然変異は、腫瘍細胞の顕著な特徴である。関心対象のある種の組織に関連するチロシンキナーゼ活性プロファイルを提供するために、本発明を用いることができる。本実施例では、組織は、(正常のキナーゼ活性プロファイルを得るために)結腸がんのない者から得られた、および(陽性対照のキナーゼ活性プロファイルを得るために)結腸がん罹患した患者から得られた結腸の生検試料である。正常組織および対照組織に対するチロシンキナーゼ活性プロファイルが得られたら、結腸がんを有することが疑われる患者由来の結腸生検試料で同じ手順を行う。正常のキナーゼ活性プロファイルスペクトルからの顕著な逸脱および/または陽性対照のキナーゼ活性プロファイルスペクトルとの類似性は、結腸がんを示す。

10

【0161】

予冷したTLysis緩衝液0.1 mLとともにセラミックビーズを含有する特殊な遠心管(Roche, Penzberg, Germany)に生検試料を移す。組織を、MagNA Lyser機で作った振動に6500 r/分で120秒間供することができる。次いで溶解物を4 で1時間、100,000 gで遠心分離し、上清を取っておき、タンパク質濃度についてアッセイする(Lowry法)。

【0162】

本発明のナノ構造表面に表3のチロシンキナーゼ基質を結合させる。37 に維持したマイクロ流体チャンバーに、組織溶解物を導入することができる。溶解物を1時間チロシンキナーゼ基質とともにインキュベートする。溶解物の導入の前に、インキュベーションの間および溶解物を洗い流した後に、ナノ構造表面に付着された酵素基質に関連するスペクトルを測定する。このように、時間分解スペクトルの取得によりリアルタイムでリン酸化動態をモニターする。この時間依存性のチロシンキナーゼ活性プロファイルは、データ解釈の精度を高める。

20

【0163】

実施例3

転写因子活性プロファイリング

腫瘍生検のような細胞試料を特徴付けるために、遺伝子発現プロファイリングが用いられることが多くなっている。試料中の選択された伝令RNAのレベルを測定することによって、試料のサブタイプまたは分子プロファイルに関する推論を引き出し、処置代替案を含む、医学的決断を支持しうる情報を提供することができる。RNAレベルを測定することによって代わる潜在的により情報価値のある代替案は、腫瘍生検または他の細胞試料におけるタンパク質の活性を直接測定することである。DNA結合転写因子は、分子プロファイリングに関して特に情報価値のあるタンパク質のクラスであり、試料における細胞の詳細な転写状態に関する情報を提供する。

30

【0164】

本実施例では、細胞試料におけるDNA結合転写因子の活性がマイクロ流体SERS検出装置を用いて動力学的に測定される。この装置は、1つのまたは潜在的に多くの個々にアドレスされたオリゴヌクレオチドプローブがSERS基板表面のナノ構造に付着され、それぞれのオリゴヌクレオチドが関心対象の特定の転写因子に対する結合部位を含んだ配列を有するように調製される。例えば、E-ボックス六量体配列CACGTGを含む25-merの二本鎖DNAオリゴヌクレオチドを用いて、塩基性ヘリックス・ループ・ヘリックス転写因子のサブクラスの活性を調べることができる。ミスマッチオリゴヌクレオチドを非特異的結合の対照として用いることもでき、同一配列を重複して配置して測定精度を高めることができる。SERSスペクトルの評価は、転写因子とオリゴヌクレオチドプローブとの結合、ならびにさらなる転写補助因子およびTAFタンパク質を含みうるDNA-転写因子超複合体の形成に関する動的情報を提供する。

40

【0165】

細胞 1×10^4 個を含有する針生検を採取し、Sigma NXTRACT CELLYTIC NUCLEAR抽出キット

50

を用い4 で核抽出物を単離する。次いで核抽出物を、1 mM DTTを含有する冷10 mM Tris-HCL緩衝液19 μ lに再懸濁する。Sigmaプロテアーゼ阻害剤カクテルP8340 1 μ lを加え、溶液をマイクロ流体SERS検出装置に移す。25 で、試料は微小規模のチャンバーに入り、入射レーザー光および透過したSERSスペクトルの検出を用いリアルタイムでDNA結合事象を測定する。転写因子結合活性プロファイルを各オリゴヌクレオチド(oligonucleotide)配列について、以下の測定結果の1つまたは複数から作成または計算する：(1) 利用可能なすべての部位のうちの一部としての結合オリゴヌクレオチドの占有率；(2) 秒単位でのDNA-タンパク質複合体の平均安定度；および(3) 単位時間当たりの結合事象の総数。組織型の全体にわたるおよび病変組織 vs 正常組織の全体にわたる転写因子結合活性プロファイルの比較は、組織試料の分子病態を特徴付け、処置代替案に対する診断指標となる可能性がある。

10

【 0 1 6 6 】

(表4)さらなるプロテアーゼを提示する。その濃度および活性は本発明の方法の態様を用いて検出かつ定量化することができる。

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素 ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|--------------------------------|
| PGA3 | A01.001 | 643834 | 3.4.23.1 | 11q12.2 | ペプシノゲン3、グループI (ペプシノゲンA) |
| PGA@ | A01.001 | 5219 | - | 11q13 | ペプシノゲンA遺伝子クラスター |
| PGC | A01.003 | 5225 | 3.4.23.3 | 6p21.3-p21.1 | プロガストリクシン(ペプシノゲンC) |
| BACE1 | A01.004 | 23621 | - | 11q23.2-q23.3 | β 座位APP開裂酵素1 |
| CYMP | A01.006 | 1542 | - | 1p13.3 | キモシン偽遺伝子 |
| REN | A01.007 | 5972 | 3.4.23.1 5 | 1q32 | レニン |
| CTSD | A01.009 | 1509 | 3.4.23.5 | 11p15.5 | カテプシンD (リソソーム アスパルチルプロテアーゼ) |
| CTSE | A01.010 | 1510 | 3.4.23.5 | 1q31 | カテプシンE |
| BACE2 | A01.041 | 25825 | - | 21q22.3 | β 座位APP開裂酵素2 |
| NAPSA | A01.046 | 9476 | - | 19q13.33 | ナプシンAアスパラギン酸ペプチダーゼ |
| PGA5 | A01.071 | 5222 | 3.4.23.1 | 11q13 | ペプシノゲン5、グループI (ペプシノゲンA) |
| NAPSB | A01.P01 | 256236 | - | 19q13.33 | ナプシンBアスパラギン酸 ペプチダーゼ偽遺伝子 |
| SASP | A02.059 | 151516 | - | 2p13.3 | 推定上のタンパク質FLJ25084 |

20

30

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素 ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|---|
| DDI1 | A02.xxx | AK093336 | - | - | - |
| DDI2 | A02.xxx | BN000122 | - | - | - |
| NRIP2 | A02.xxx | 83714 | - | 12p13.33 | 核内受容体相互作用タンパク質 2 |
| NRIP3 | A02.xxx | 56675 | - | 11p15.3 | 核内受容体相互作用タンパク質 3 |
| PSEN1 | A22.001 | 5663 | - | 14q24.3 | プレセニリン1 (アルツハイマー病3) |
| PSEN2 | A22.002 | 5664 | - | 1q31-q42 | プレセニリン2 (アルツハイマー病4) |
| HM13 | A22.003 | 81502 | - | 20q11.21 | 組織適合性(マイナー) 13 |
| PSH4 | A22.004 | 56928 | - | 19p13.3 | シグナルペプチドペプチダーゼ様2B |
| PSH1 | A22.005 | 121665 | - | 12q24.31 | シグナルペプチドペプチダーゼ3 |
| IMP5 | A22.006 | 162540 | - | 17q21.31 | 膜内プロテアーゼ5 |
| PSH5 | A22.007 | 84888 | - | 15q21.2 | 推定上の膜内切断プロテアーゼ |
| PIP | Ax1.xxx | 5304 | - | 7q34 | プロラクチン誘導タンパク質 |
| CTSL2 | C01.009 | 1515 | - | 9q22.2 | カテプシンL2 |
| CTSZ | C01.013 | 1522 | - | 20q13 | カテプシンZ |
| CTSL2 | C01.014 | 1517 | - | 10q | カテプシンL様2 |
| CTSL3 | C01.015 | 1518 | - | 10q22.3-q23.1 | カテプシンL様3 |
| CTSF | C01.018 | 8722 | - | 11q13 | カテプシンF |
| CTSL | C01.032 | 1514 | 3.4.22.1 5 | 9q21-q22 | カテプシンL |
| CTSS | C01.034 | 1520 | 3.4.22.2 7 | 1q21 | カテプシンS |
| CTSO | C01.035 | 1519 | - | 4q31-q32 | カテプシンO |
| CTSK | C01.036 | 1513 | - | 1q21 | カテプシンK (濃化異骨症) |
| CTSW | C01.037 | 1521 | - | 11q13.1 | カテプシンW (リンホペイン(lymphopain)) |
| CTSH | C01.040 | 1512 | 3.4.22.1 6 | 15q24-q25 | カテプシンH |
| CTSB | C01.060 | 1508 | 3.4.22.1 | 8p22 | カテプシンB |
| CTSC | C01.070 | 1075 | - | 11q14.1-q14.3 | カテプシンC |
| BLMH | C01.084 | 642 | - | 17q11.2 | ブレオマイシンヒドロラーゼ |
| TINAG | C01.973 | 27283 | - | 6p11.2-p12 | 尿細管間質性腎炎抗原 |
| LCN7 | C01.975 | 64129 | - | 1p35.2 | リボカリン7 |
| CTSL1 | C01.P02 | 1516 | - | 10q | カテプシンL様1 |
| CAPN1 | C02.001 | 823 | 3.4.22.1 7 | 11q13 | カルパイン1、(mu/I)大サブユニット |
| CAPN2 | C02.002 | 824 | 3.4.22.1 7 | 1q41-q42 | カルパイン2、(m/II)大サブユニット |
| CAPN3 | C02.004 | 825 | 3.4.22.1 7 | 15q15.1-q21.1 | カルパイン3、(p94) |
| CAPN9 | C02.006 | 10753 | - | 1q42.11-q42.3 | カルパイン9 |
| CAPN8 | C02.007 | AA043093 | - | - | - |
| CAPN7 | C02.008 | 23473 | - | 3p24 | カルパイン7 |
| SOLH | C02.010 | 6650 | - | 16p13.3 | 小視葉 (small optic lobes) ホモログ (ショウジョウバエ (Drosophila)) |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素 ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|---|
| CAPN5 | C02.011 | 726 | - | 11q14 | カルパイン 5 |
| CAPN11 | C02.013 | 11131 | - | 6p12 | カルパイン 11 |
| CAPN12 | C02.017 | 147968 | - | 19q13.2 | カルパイン 12 |
| CAPN10 | C02.018 | 11132 | - | 2q37.3 | カルパイン 10 |
| CAPN13 | C02.020 | 92291 | - | 2p22-p21 | カルパイン 13 |
| CAPN14 | C02.021 | 440854 | - | 2p23.1-p21 | カルパイン 14 |
| CAPN6 | C02.971 | 827 | - | xq23 | カルパイン 6 |
| C6orf103 | C02.972 | 79747 | - | 6q24.3 | 第6染色体オープンリーディングフレーム 103 |
| UCHL1 | C12.001 | 7345 | 3.4.19.1 2 | 4p14 | ユビキチンカルボキシル末端エステラーゼ L1 (ユビキチンチオールエステラーゼ) |
| UCHL3 | C12.003 | 7347 | 3.2.1.15 | 13q22.2 | ユビキチンカルボキシル末端エステラーゼ L3 (ユビキチンチオールエステラーゼ) |
| BAP1 | C12.004 | 8314 | - | 3p21.31-p21.2 | BRCA1関連タンパク質-1 (ユビキチンカルボキシル末端 ヒドロラーゼ) |
| UCHL5 | C12.005 | 51377 | - | 1q32 | ユビキチンカルボキシル末端 ヒドロラーゼL5 |
| LGMN | C13.004 | 5641 | - | 14q32.1 | レグマイン (legumain) |
| PIGK | C13.005 | 10026 | - | 1p31.1 | ホスファチジルイノシトールグリカン、クラスK |
| LGMN2P | C13.P01 | 122199 | - | 13q21.31 | レグマイン2偽遺伝子 |
| CASP1 | C14.001 | 834 | - | 11q23 | カスパーゼ1、アポトーシス関連システイン プロテアーゼ(インターロイキン1、β、 コンバーターゼ) |
| CASP3 | C14.003 | 836 | - | 4q34 | カスパーゼ3、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP7 | C14.004 | 840 | - | 10q25 | カスパーゼ7、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP6 | C14.005 | 839 | - | 4q25 | カスパーゼ6、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP2 | C14.006 | 835 | - | 7q34-q35 | カスパーゼ2、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ (神経前駆細胞発現、 発生的下方制御2) |
| CASP4 | C14.007 | 837 | - | 11q22.2-q22.3 | カスパーゼ4、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP5 | C14.008 | 838 | - | 11q22.2-q22.3 | カスパーゼ5、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP8 | C14.009 | 841 | - | 2q33-q34 | カスパーゼ8、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP9 | C14.010 | 842 | - | 1p36.3-p36.1 | カスパーゼ9、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP10 | C14.011 | 843 | - | 2q33-q34 | カスパーゼ10、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| CASP14 | C14.018 | 23581 | - | 19p13.1 | カスパーゼ14、アポトーシス関連 システインプロテアーゼ |
| MALT1 | C14.026 | 10892 | - | 18q21 | 粘膜関連リンパ組織 リンパ腫転座遺伝子1 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素 ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|----------|----------------------------------|--|
| CFLAR | C14.971 | 8837 | - | 2q33-q34 | CASP8およびFADD様アポトーシス 調節因子 |
| CASP14L | C14.975np | 197350 | - | 16p13.3 | 仮定上のタンパク質LOC197350 |
| CASP12P1 | C14.P01 | 120329 | - | 11q22.3 | カスパーゼ12偽遺伝子1 |
| PGPEP1 | C15.010 | 54858 | 3.4.19.3 | 19p13.11 | ピログルタミルペプチダーゼI |
| PGPEP2 | C15.011 | 145814 | - | 15q26.3 | 仮定上のタンパク質LOC145814 |
| USP5 | C19.001 | 8078 | - | 12p13 | ユビキチン特異的プロテアーゼ5 (イソペプチダーゼT) |
| USP6 | C19.009 | 9098 | - | 17q11 | ユビキチン特異的プロテアーゼ6 (Tre-2がん遺伝子) |
| USP4 | C19.010 | 7375 | - | 3p21.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ4 (原がん遺伝子) |
| USP8 | C19.011 | 9101 | - | 15q21.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ8 |
| USP13 | C19.012 | 8975 | - | 3q26.2-q26.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ13 (イソペプチダーゼT-3) |
| USP2 | C19.013 | 9099 | - | 11q23.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ2 |
| USP11 | C19.014 | 8237 | - | xp11.23 | ユビキチン特異的プロテアーゼ11 |
| USP14 | C19.015 | 9097 | - | 18p11.32 | ユビキチン特異的プロテアーゼ14 (tRNA-グアニントランスグリコシラーゼ) |
| USP7 | C19.016 | 7874 | - | 16p13.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ7 (ヘルペスウイルス関連) |
| USP9X | C19.017 | 8239 | - | xp11.4 | ユビキチン特異的プロテアーゼ9、X染色体 連鎖(fat facets様、ショウジョウバエ) |
| USP10 | C19.018 | 9100 | - | 16q24.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ10 |
| USP1 | C19.019 | 7398 | - | 1p32.1-p31.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ1 |
| USP12 | C19.020 | 9959 | - | 5q33-q34 | ユビキチン特異的プロテアーゼ12 偽遺伝子1 |
| USP16 | C19.021 | 10600 | - | 21q22.11 | ユビキチン特異的プロテアーゼ16 |
| USP15 | C19.022 | 9958 | - | 12q14 | ユビキチン特異的プロテアーゼ15 |
| USP17 | C19.023 | 391627 | - | 4p15 | ユビキチン特異的ペプチダーゼ17 |
| USP19 | C19.024 | 10869 | - | 3p21.31 | ユビキチン特異的プロテアーゼ19 |
| USP20 | C19.025 | 10868 | - | 9q34.11 | ユビキチン特異的プロテアーゼ20 |
| USP3 | C19.026 | 9960 | - | 15q22.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ3 |
| USP9Y | C19.028 | 8287 | - | yq11.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ9、Y染色体 連鎖(fat facets様、ショウジョウバエ) |
| USP18 | C19.030 | 11274 | - | 22q11.21 | ユビキチン特異的プロテアーゼ18 |
| USP21 | C19.034 | 27005 | - | 1q22 | ユビキチン特異的プロテアーゼ21 |
| USP22 | C19.035 | 23326 | - | 17p11.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ22 |
| USP33 | C19.037 | 23032 | - | 1p31.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ33 |
| USP29 | C19.040 | 57663 | - | 19q13.43 | ユビキチン特異的プロテアーゼ29 |
| USP25 | C19.041 | 29761 | - | 21q11.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ25 |
| USP36 | C19.042 | 57602 | - | 17q25.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ36 |
| USP32 | C19.044 | 84669 | - | 17q23.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ32 |
| USP26 | C19.046 | 83844 | 3.1.2.15 | xq26.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ26 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素 ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|----------|----------------------------------|--|
| USP24 | C19.047 | 23358 | - | 1p32.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ24 |
| USP42 | C19.048 | 84132 | - | 7p22.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ42 |
| USP46 | C19.052 | 64854 | - | 4q12 | ユビキチン特異的プロテアーゼ46 |
| USP37 | C19.053 | 57695 | - | 2q35 | ユビキチン特異的プロテアーゼ37 |
| USP28 | C19.054 | 57646 | - | 11q23 | ユビキチン特異的プロテアーゼ28 |
| USP47 | C19.055 | 55031 | - | 11p15.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ47 |
| USP38 | C19.056 | 84640 | - | 4q31.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ38 |
| USP44 | C19.057 | 84101 | - | 12q22 | ユビキチン特異的プロテアーゼ44 |
| USP50 | C19.058 | 373509 | - | 15q21.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ50 |
| USP50 | C19.058np | A1990110 | - | - | - |
| USP35 | C19.059 | 57558 | - | 11q14.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ35 |
| USP30 | C19.060 | 84749 | - | 12q24.11 | ユビキチン特異的プロテアーゼ30 |
| USP45 | C19.064 | 85015 | - | 6q16.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ45 |
| USP51 | C19.065 | 158880 | - | xp11.22 | ユビキチン特異的プロテアーゼ51 |
| USP51 | C19.065 | BF741256 | - | - | - |
| USP34 | C19.067 | 9736 | - | 2p15 | ユビキチン特異的プロテアーゼ34 |
| USP48 | C19.068 | 84196 | - | 1p36.12 | ユビキチン特異的プロテアーゼ48 |
| USP40 | C19.069 | 55230 | - | 2q37.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ40 |
| USP41 | C19.070 | 150200 | - | 22q11.21 | ユビキチン特異的ペプチダーゼ41 |
| USP31 | C19.071 | 57478 | - | 16p12.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ31 |
| USP49 | C19.073 | 25862 | - | 6p21 | ユビキチン特異的プロテアーゼ49 |
| USP27X | C19.075 | 373504 | - | xp11 | ユビキチン特異的プロテアーゼ 27、X染色体連鎖 |
| USP27 | C19.075 | AW851065 | - | - | - |
| USP54 | C19.080 | 159195 | - | 10q22.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ54 |
| USP53 | C19.081 | 54532 | - | 4q26 | ユビキチン特異的プロテアーゼ53 |
| USP39 | C19.972 | 10713 | - | 2p11.2 | ユビキチン特異的プロテアーゼ39 |
| USP43 | C19.976 | 124739 | - | 17p13.1 | ユビキチン特異的プロテアーゼ43 |
| USP52 | C19.978 | 9924 | - | 12q13.2-q13.3 | ユビキチン特異的プロテアーゼ52 |
| USP8P | C19.980 | 394216 | - | 6p21 | ユビキチン特異的プロテアーゼ8 偽遺伝子 |
| UBADC1 | C19.M01 | 10422 | - | 9q34.3 | ユビキチン会合ドメイン含有1 |
| NEK2P | C19.P01 | 326302 | - | 14q11.2 | NEK2偽遺伝子 |
| USP17L | C19.xxx | BN000116 | - | - | - |
| GGH | C26.001 | 8836 | 3.4.19.9 | 8q12.3 | γ-グルタミルヒドロラーゼ(コンジュガーゼ、 ホリルポリガンマグルタミル (Polylpolygammaglutamyl)ヒドロラーゼ) |
| GMPS | C26.950 | 8833 | 6.3.5.2 | 3q24 | グアニン-リン酸(monophosphate)シンテターゼ |
| PPAT | C44.001 | 5471 | 2.4.2.14 | 4q12 | ホスホリボシルピロリン酸 アミドトランスフェラーゼ |
| GFPT1 | C44.970 | 2673 | 2.6.1.16 | 2p13 | グルタミン-フルクトース-6-リン酸 トランスアミナーゼ1 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素 ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|-----------------------------------|--|
| GFPT2 | C44.972 | 9945 | - | 5q34-q35 | グルタミン-フルクトース-6- リン酸トランスアミナーゼ2 |
| ASNS | C44.974 | 440 | 6.3.5.4 | 7q21.3 | アスパラギンシンテターゼ |
| SHH | C46.002 | 6469 | - | 7q36 | ソニックヘッジホッグホモログ(ショウジョウバエ) |
| IHH | C46.003 | 3549 | - | 2q33-q35 | インディアンヘッジホッグホモログ (ショウジョウバエ) |
| DHH | C46.004 | 50846 | - | 12q12-q13.1 | デザートヘッジホッグホモログ (ショウジョウバエ) |
| SENPI | C48.002 | 29843 | - | 12q13.1 | SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ1 |
| SENPI | C48.002 | 29843 | - | 12q13.1 | SUMO1/セントリン/SMT3特異的 プロテアーゼ3 |
| SENPI | C48.002 | 29843 | - | 12q13.1 | SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ6 |
| SENPI | C48.002 | 29843 | - | 12q13.1 | SUMO1/セントリン/SMT3特異的 プロテアーゼ2 |
| SENPI | C48.002 | 29843 | - | 12q13.1 | SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ5 |
| SENPI | C48.002 | 29843 | - | 12q13.1 | SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ7 |
| SENPI | C48.002 | 29843 | - | 12q13.1 | SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ ファミリーメンバー8 |
| ESPL1 | C50.001 | 9700 | 3.4.22.4 9 | 12q | 余剰紡錘体極様1 (出芽酵母 (<i>S. cerevisiae</i>)) |
| ATG4A | C54.002 | 115201 | - | xq22.1-q22.3 | APG4 自己食食4ホモログA (出芽酵母) |
| ATG4B | C54.003 | 23192 | - | 2q37.3 | APG4 自己食食4ホモログB (出芽酵母) |
| ATG4C | C54.004 | 84938 | - | 1p31.3 | APG4 自己食食4ホモログC (出芽酵母) |
| ATG4D | C54.005 | 84971 | - | 19p13.2 | APG4 自己食食4ホモログD (出芽酵母) |
| PARK7 | C56.002 | 11315 | - | 1p36.33-p36.12 | パーキンソン病(常染色体劣性、 早期発症型)7 |
| PFAS | C56.972 | 5198 | 6.3.5.3 | 17p13.1 | ホスホリボシルホルミルグリシンアミジン シンターゼ(FGARアミドトランスフェラーゼ) |
| ZA20D1 | C64.001 | 56957 | - | 1q21.2 | 亜鉛フィンガー、A20ドメイン含有1 |
| C15orf16 | C64.002 | 161725 | - | 15q13.3 | 第15染色体オープンリーディング フレーム16 |
| TNFAIP3 | C64.003 | 7128 | - | 6q23 | 腫瘍壊死因子、 α -誘導タンパク質3 |
| ZRANB1 | C64.004 | 54764 | - | 10q26.13 | 亜鉛フィンガー、RAN結合 ドメイン含有1 |
| OTUB1 | C65.001 | 55611 | - | 11q13.1 | OTUドメイン、ユビキチンアルデヒド 結合1 |
| OTUB2 | C65.002 | 78990 | - | 14q32.13 | OTUドメイン、ユビキチンアルデヒド 結合2 |
| CYLD | C67.001 | 1540 | - | 16q12.1 | 円柱腫症(ターバン頭布腫症候群) |
| SCRN1 | C69.003 | 9805 | - | 7p14.3-p14.1 | セセルニン(secernin)1 |
| SCRN2 | C69.004 | 90507 | - | 17q21.32 | セセルニン2 |
| SCRN3 | C69.005 | 79634 | - | 2q31.1 | セセルニン3 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素 ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|---------------|----------------------------------|---|
| OTUD4 | Cx1.xxx | 54726 | - | 4q31.21 | HIV-1誘導タンパク質HIN-1 |
| HSN1L | Cx1.xxx | BN000160 | - | - | - |
| CXorf45 | Cx1.xxx | 79868 | - | xq23 | X染色体オープンリーディングフレーム45 |
| HSN3 | Cx1.xxx | 23252 | - | 1p36.13 | KIAA0459タンパク質 |
| OTUD1 | Cx1.xxx | 220213 | - | 10p12.31 | OTUドメイン含有1 |
| OTUD5 | Cx1.xxx | 55593 | - | xp11.23 | 仮定上のタンパク質DKFZp761A052 |
| OTUD6A | Cx1.xxx | 139562 | - | xq13.1 | HIN-6プロテアーゼ |
| HSN7 | Cx1.xxx | B1829009 | - | - | - |
| OTUD6B | Cx1.xxx | 51633 | - | 8q21.3 | CGI-77タンパク質 |
| TTC28 | Cx2.xxxnp | 23331 | - | 22q12.1 | KIAA1043タンパク質 |
| ANPEP | M01.001 | 290 | 3.4.11.2 | 15q25-q26 | アラニル(膜)アミノペプチダーゼ (アミノペプチダーゼN、アミノ ペプチダーゼM、ミクロソーム アミノペプチダーゼ、CD13、p150) |
| ENPEP | M01.003 | 2028 | 3.4.11.7 | 4q25 | グルタミルアミノペプチダーゼ (アミノペプチダーゼA) |
| LTA4H | M01.004 | 4048 | 3.3.2.6 | 12q22 | ロイコトリエンA4ヒドロラーゼ |
| TRHDE | M01.008 | 29953 | 3.4.19.6 | 12q15-q21 | 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン分解 エクト酵素(degrading ectoenzyme) |
| NPEPPS | M01.010 | 9520 | - | 17q21 | アミノペプチダーゼピュロマイシン感受性 |
| LNPEP | M01.011 | 4012 | 3.4.11.3 | 5q15 | ロイシル/シスチニルアミノペプチダーゼ |
| RNPEP | M01.014 | 6051 | 3.4.11.6 | 1q32 | アルギニルアミノペプチダーゼ (アミノペプチダーゼB) |
| ERAP1 | M01.018 | 51752 | - | 5q15 | 1型腫瘍壊死因子受容体放出(shedding) アミノペプチダーゼ調節因子 |
| RNPEPL1 | M01.022 | 57140 | - | 2q37.3 | アルギニルアミノペプチダーゼ (アミノペプチダーゼB)様1 |
| ERAP2 | M01.023 | 64167 | - | 16 | 白血球由来アルギニン アミノペプチダーゼ |
| AQPEP | M01.027 | BG623101 | - | - | - |
| C9orf3 | M01.028 | 84909 | - | 9q22.32 | 第9染色体オープンリーディングフレーム3 |
| TAF2 | M01.972 | 6873 | - | 8q24.12 | TAF2 RNAポリメラーゼII、TATA ボックス結合タンパク質(TBP) 関連(associated)因子、150kDa |
| ACE2 | M02.006 | 59272 | 3.4.15.1 | xp22 | アンギオテンシンI変換酵素 (ペプチジルジペプチダーゼA)2 |
| THOP1 | M03.001 | 7064 | 3.4.24.1 5 | 19q13.3 | サイメット(thimet) オリゴペプチダーゼ1 |
| NLN | M03.002 | 57486 | 3.4.24.1 6 | 5q12.3 | 神経溶解素(メタロペプチダーゼ M3ファミリー) |
| MIPEP | M03.006 | 4285 | 3.4.24.5 9 | 13q12 | ミトコンドリア中間体ペプチダーゼ |
| LMLN | M08.003 | 89782 | 3.4.24.3 6 | 3q29 | リーシュマノリシン(leishmanolysin)様 (メタロペプチダーゼM8ファミリー) |
| MMP1 | M10.001 | 4312 | 3.4.24.7 | 11q22.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ1 (間質コラゲナーゼ) |
| MMP8 | M10.002 | 4317 | 3.4.24.3 4 | 11q22.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ8 (好中球コラゲナーゼ) |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|--|
| MMP2 | M10.003 | 4313 | 3.4.24.2 4 | 16q13-q21 | マトリックスメタロプロテイナーゼ2 (ゼラチナーゼA、72kDa ゼラチナーゼ、 72kDa IV型コラゲナーゼ) |
| MMP9 | M10.004 | 4318 | 3.4.24.3 5 | 20q11.2-q13.1 | マトリックスメタロプロテイナーゼ9 (ゼラチナーゼB、92kDa ゼラチナーゼ、 92kDa IV型コラゲナーゼ) |
| MMP3 | M10.005 | 4314 | 3.4.24.1 7 | 11q22.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ3 (ストロメライシン1、プロゼラチナーゼ) |
| MMP10 | M10.006 | 4319 | 3.4.24.2 2 | 11q22.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ10 (ストロメライシン2) |
| MMP11 | M10.007 | 4320 | - | 22q11.23 | マトリックスメタロプロテイナーゼ11 (ストロメライシン3) |
| MMP7 | M10.008 | 4316 | 3.4.24.2 3 | 11q21-q22 | マトリックスメタロプロテイナーゼ7 (マトリライシン、子宮) |
| MMP12 | M10.009 | 4321 | - | 11q22.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ12 (マクロファージエラスターゼ) |
| MMP13 | M10.013 | 4322 | - | 11q22.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ13 (コラゲナーゼ 3) |
| MMP14 | M10.014 | 4323 | - | 14q11-q12 | マトリックスメタロプロテイナーゼ14 (膜挿入) |
| MMP15 | M10.015 | 4324 | - | 16q13-q21 | マトリックスメタロプロテイナーゼ15 (膜挿入) |
| MMP16 | M10.016 | 4325 | - | 8q21 | マトリックスメタロプロテイナーゼ16 (膜挿入) |
| MMP17 | M10.017 | 4326 | - | 12q24.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ17 (膜挿入) |
| MMP20 | M10.019 | 9313 | - | 11q22.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ20 (エナメリシン) |
| MMP19 | M10.021 | 4327 | - | 12q14 | マトリックスメタロプロテイナーゼ19 |
| MMP23B | M10.022 | 8510 | - | 1p36.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ23B |
| MMP24 | M10.023 | 10893 | - | 20q11.2 | マトリックスメタロプロテイナーゼ24 (膜挿入) |
| MMP25 | M10.024 | 64386 | - | 16p13.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ 25 |
| MMP21 | M10.026 | 118856 | - | 10q26.2 | マトリックスメタロプロテイナーゼ 21 |
| MMP27 | M10.027 | 64066 | - | 11q24 | マトリックスメタロプロテイナーゼ 27 |
| MMP26 | M10.029 | 56547 | - | 11p15 | マトリックスメタロプロテイナーゼ 26 |
| MMP28 | M10.030 | 79148 | - | 17q11-q21.1 | マトリックスメタロプロテイナーゼ 28 |
| MMP23A | M10.037 | 8511 | - | 1p36.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ23A |
| MMPL1 | M10.973 | 4328 | - | 16p13.3 | マトリックスメタロプロテイナーゼ様1 |
| MEP1A | M12.002 | 4224 | 3.4.24.1 8 | 6p12-p11 | メブリンA、 α (PABA-ペプチドヒドロラーゼ) |
| MEP1B | M12.004 | 4225 | 3.4.24.1 8 | 18q12.2-q12.3 | メブリンA、 β |
| BMP1 | M12.005 | 649 | 3.4.24.1 9 | 8p21 | 骨形成タンパク質1 |
| TLL1 | M12.016 | 7092 | - | 4q32-q33 | トロイド様 1 |
| TLL2 | M12.018 | 7093 | - | 10q23-q24 | トロイド様 2 |
| ADAMTS9 | M12.021 | 56999 | - | 3p14.3-p14.2 | トロンボスポンジンI型モチーフを 有するディスインテグリン様 およびメタロプロテアーゼ (レプロリシン(reprolysin)型)、9 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|------|-----------------------------------|--|
| ADAMTS1 4 | M12.024 | 140766 | - | 10q2 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、14 |
| ADAMTS1 5 | M12.025 | 170689 | - | 11q25 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、15 |
| ADAMTS1 6 | M12.026 | 170690 | - | 5p15 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、16 |
| ADAMTS1 7 | M12.027 | 170691 | - | 15q24 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、17 |
| ADAMTS1 8 | M12.028 | 170692 | - | 16q23 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、18 |
| ADAMTS1 9 | M12.029 | 171019 | - | 5q31 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、19 |
| ADAM1 | M12.201 | 8759 | - | 12q24.12-q24.13 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン1 (ファーティリン α)偽遺伝子 |
| ADAM8 | M12.208 | 101 | - | 10q26.3 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン8 |
| ADAM9 | M12.209 | 8754 | - | 8p11.23 | ディスインテグリンおよびメタロ プロテイナーゼドメイン9(メルトリン γ) |
| ADAM10 | M12.210 | 102 | - | 15q22 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン10 |
| ADAM12 | M12.212 | 8038 | - | 10q26.3 | ディスインテグリンおよびメタロプロテ イナーゼドメイン12(メルトリン α) |
| ADAM19 | M12.214 | 8728 | - | 5q32-q33 | ディスインテグリンおよびメタロプロテ イナーゼドメイン19(メルトリン β) |
| ADAM15 | M12.215 | 8751 | - | 1q21.3 | ディスインテグリンおよびメタロプロテイ ナーゼドメイン15(メタルギジン(metargidin)) |
| ADAM17 | M12.217 | 6868 | - | 2p25 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン17 (腫瘍壊死因子、 α 、変換酵素) |
| ADAM20 | M12.218 | 8748 | - | 14q24.1 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン20 |
| ADAMDEC 1 | M12.219 | 27299 | - | 8p21.2 | ADAM様、デシン(decysin)1 |
| ADAMTS3 | M12.220 | 9508 | - | 4q13.3 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、3 |
| ADAMTS4 | M12.221 | 9507 | - | 1q21-q23 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、4 |
| ADAMTS1 | M12.222 | 9510 | - | 21q21.2 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、1 |
| ADAM28 | M12.224 | 10863 | - | 8p21.2 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン28 |
| ADAMTS5 | M12.225 | 11096 | - | 21q21.3 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、 5(アグリカナナーゼ-2) |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|---|
| ADAMTS8 | M12.226 | 11095 | - | 11q25 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、8 |
| ADAMTS6 | M12.230 | 11174 | - | 5q12 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、6 |
| ADAMTS7 | M12.231 | 11173 | - | 15q24.2 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、7 |
| ADAM30 | M12.232 | 11085 | - | 1p13-p11 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 30 |
| ADAM21 | M12.234 | 8747 | - | 14q24.1 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 21 |
| ADAMTS1 0 | M12.235 | 81794 | - | 19p13.3-p13.2 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、10 |
| ADAMTS1 2 | M12.237 | 81792 | - | 5q35 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、12 |
| ADAMTS1 3 | M12.241 | 11093 | - | 9q34 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、13 |
| ADAM33 | M12.244 | 80332 | - | 20p13 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 33 |
| ASTL | M12.245 | 431705 | 3.4.24.2 1 | 2q11.1 | アスタシン様メタロエンド ペプチダーゼ(M12ファミリー) |
| HAMET | M12.245 | AJ537600 | - | - | |
| ADAMTS2 0 | M12.246 | 80070 | - | 12q12 | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、20 |
| ADAMTS2 | M12.301 | 9509 | - | 5qter | トロンボスポンジン1型モチーフを 有するディスインテグリン様および メタロプロテアーゼ(レプロリシン型)、2 |
| ADAM2 | M12.950 | 2515 | - | 8p11.2 | ディスインテグリンおよびメタロプロテ イナーゼドメイン2 (ファーティリンβ) |
| ADAM7 | M12.956 | 8756 | - | 8p21.2 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 7 |
| ADAM18 | M12.957 | 8749 | - | 8p11.22 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 18 |
| ADAM32 | M12.960 | 203102 | - | 8p11.23 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 32 |
| ADAM3A | M12.974 | 1587 | - | 8p21-p12 | ディスインテグリンおよびメタロプロテイ ナーゼドメイン3a (シリテスチン(cyritestin)I) |
| ADAM3B | M12.975 | 1596 | - | 16q12.1 | ディスインテグリンおよびメタロプロテイ ナーゼドメイン3b (シリテスチン2) |
| ADAM11 | M12.976 | 4185 | - | 17q21.3 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 11 |
| ADAM22 | M12.978 | 53616 | - | 7q21 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 22 |
| ADAM23 | M12.979 | 8745 | - | 2q33 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 23 |
| ADAM29 | M12.981 | 11086 | - | 4q34 | ディスインテグリンおよび メタロプロテイナーゼドメイン 29 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|---|
| MME | M13.001 | 4311 | 3.4.24.1 1 | 3q25.1-q25.2 | 膜メタロエンドペプチダーゼ (中性エンドペプチダーゼ、 エンケファリナーゼ、CALLA、CD10) |
| ECE1 | M13.002 | 1889 | - | 1p36.1 | エンドセリン変換酵素 1 |
| ECE2 | M13.003 | 9718 | - | 3q28-q29 | エンドセリン変換酵素 2 |
| ECEL1 | M13.007 | 9427 | - | 2q36-q37 | エンドセリン変換酵素様1 |
| MELL1 | M13.008 | 79258 | - | 1p36 | mel形質転換がん遺伝子様1 |
| KEL | M13.090 | 3792 | - | 7q33 | Kell式血液型 |
| PHEX | M13.091 | 5251 | - | xp22.2-p22.1 | リン酸調節性エンドペプチダーゼ ホモログ、X染色体連鎖 (低リン血症、 ビタミンD抵抗性くる病) |
| CPA1 | M14.001 | 1357 | 3.4.17.1 | 7q32 | カルボキシペプチダーゼA1 (膵臓) |
| CPA2 | M14.002 | 1358 | 3.4.17.1 5 | 7q32 | カルボキシペプチダーゼA2 (膵臓) |
| CPB1 | M14.003 | 1360 | 3.4.17.2 | 3q24 | カルボキシペプチダーゼB1 (組織) |
| CPN1 | M14.004 | 1369 | - | 10q24.2 | カルボキシペプチダーゼN、 ポリペプチド1、50 kD |
| CPE | M14.005 | 1363 | 3.4.17.1 0 | 4q32.3 | カルボキシペプチダーゼ E |
| CPM | M14.006 | 1368 | 3.4.17.1 2 | 12q14.3 | カルボキシペプチダーゼ M |
| CPB2 | M14.009 | 1361 | - | 13q14.11 | カルボキシペプチダーゼB2 (血漿、カルボキシペプチダーゼU) |
| CPA3 | M14.010 | 1359 | 3.4.2.1 | 3q21-q25 | カルボキシペプチダーゼA3(肥満細胞) |
| CPZ | M14.012 | 8532 | - | 4p16.1 | カルボキシペプチダーゼ Z |
| CPA4 | M14.017 | 51200 | - | 7q32 | カルボキシペプチダーゼ A4 |
| CPA6 | M14.018 | 57094 | - | 8q13.2 | カルボキシペプチダーゼ A6 |
| CPA5 | M14.020 | 93979 | - | 7q32 | カルボキシペプチダーゼ A5 |
| CPO | M14.021 | 130749 | - | 2q33.3 | カルボキシペプチダーゼ O |
| AGBL3 | M14.026 | 340351 | - | 7q33 | 仮定上のタンパク質 LOC340351 |
| AGBL4 | M14.027 | 84871 | - | 1p33 | 仮定上のタンパク質 FLJ14442 |
| AGTPBP1 | M14.028 | 23287 | - | 9q21.33 | ATP/GTP結合タンパク質1 |
| AGBL2 | M14.029 | 79841 | - | 11p11.2 | 仮定上のタンパク質 FLJ23598 |
| AEBP1 | M14.951 | 165 | - | 7p13 | AE結合タンパク質1 |
| CPXM | M14.952 | 56265 | - | 20p13-p12.3 | カルボキシペプチダーゼX (M14ファミリー) |
| CPXM2 | M14.954 | 119587 | - | 10q26.13 | カルボキシペプチダーゼX (M14ファミリー)、メンバー2 |
| IDE | M16.002 | 3416 | - | 10q23-q25 | インスリン分解酵素 |
| PMPCB | M16.003 | 9512 | - | 7q22-q32 | ペプチダーゼ (ミトコンドリアプロセッシング) β |
| NRD1 | M16.005 | 4898 | - | 1p32.2-p32.1 | ナーディライシン(N-アルギニン 二塩基性コンバターゼ) |
| PITRM1 | M16.009 | 10531 | - | 10p15.2 | ピトリライシン(pitriylsin)メタロプロテイナーゼ1 |
| PMPCA | M16.971 | 23203 | - | 9q34.3 | ペプチダーゼ(ミトコンドリア プロセッシング) α |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|---------------|-----------------------------------|---|
| UQCRC1 | M16.973 | 7384 | 1.10.2.2 | 3p21.3 | ユビキノール-シトクロムc レダクターゼコアタンパク質 I |
| UQCRC2 | M16.974 | 7385 | 1.10.2.2 | 16p12 | ユビキノール-シトクロムc レダクターゼコアタンパク質 II |
| AMPP | M16.976np | 133083 | - | 4q22.2-q22.3 | PMPCAタンパク質に類似 |
| LAP3 | M17.001 | 51056 | 3.4.11.1 | 4p15.32 | ロイシンアミノペプチダーゼ3 |
| NPEPL1 | M17.006 | 79716 | - | 20q13.32 | アミノペプチダーゼ様1 |
| DNPEP | M18.002 | 23549 | - | 2q35 | アスパルチルアミノペプチダーゼ |
| DPEP1 | M19.001 | 1800 | 3.4.13.1 1 | 16q24.3 | ジペプチダーゼ1 (腎臓) |
| DPEP2 | M19.002 | 64174 | - | 16q22.1 | ジペプチダーゼ 2 |
| DPEP3 | M19.004 | 64180 | - | 16q22.1 | ジペプチダーゼ 3 |
| CNDP2 | M20.005 | 55748 | 3.4.13.1 8 | 18q22.3 | CNDPジペプチダーゼ2 (メタロペプチダーゼM20ファミリー) |
| CNDP1 | M20.006 | 84735 | - | 18q22.3 | カルノシンジペプチダーゼ1 (メタロペプチダーゼM20ファミリー) |
| ACY1L2 | M20.971 | 135293 | - | 6q15 | アミノアシラーゼ1様2 |
| ACY1 | M20.973 | 95 | 3.5.1.14 | 3p21.1 | アミノアシラーゼ1 |
| OSGEP | M22.003 | 55644 | 3.4.24.5 7 | 14q11.2 | 0-シアロ糖タンパク質エンド ペプチダーゼ |
| OSGEPL1 | M22.004 | 64172 | - | 2q32.2 | 0-シアロ糖タンパク質エンド ペプチダーゼ様1 |
| METAP1 | M24.001 | 23173 | - | 4q23 | メチオニルアミノペプチダーゼ 1 |
| METAP2 | M24.002 | 10988 | - | 12q22 | メチオニルアミノペプチダーゼ 2 |
| XPNPEP2 | M24.005 | 7512 | 3.4.11.9 | xq25 | X-プロリルアミノペプチダーゼ (アミノペプチダーゼP)2、 膜結合性 |
| PEPD | M24.007 | 5184 | 3.4.13.9 | 19q12-q13.2 | ペプチダーゼD |
| XPNPEP1 | M24.009 | 7511 | 3.4.11.9 | 10q25.3 | X-プロリルアミノペプチダーゼ (アミノペプチダーゼP)1、可溶性 |
| XPNPEP3 | M24.026 | 63929 | - | 22q13.31-q13.33 | 仮定上のタンパク質LOC63929 |
| MAP1D | M24.028 | 254042 | - | 2q31.1 | メチオニンアミノペプチダーゼ1D |
| PA2G4 | M24.973 | 5036 | - | 12q13 | 増殖関連2G4、38kDa |
| SUPT16H | M24.974 | 11198 | - | 14q11.2 | Ty16ホモログの抑制因子(出芽酵母) |
| FOLH1 | M28.010 | 2346 | - | 11p11.2 | 葉酸ヒドロラーゼ (前立腺特異的膜抗原)1 |
| NAALADL 1 | M28.011 | 10004 | - | 11q12 | N-アセチル化α結合酸性 ジペプチダーゼ様1 |
| NAALAD2 | M28.012 | 10003 | - | 11q14.3-q21 | N-アセチル化α結合酸性 ジペプチダーゼ2 |
| PGCP | M28.014 | 10404 | - | 8q22.2 | 血漿グルタミン酸カルボキシペプチダーゼ |
| QPCTL | M28.016 | 54814 | - | 19q13.32 | グルタミルペプチド シクロトランスフェラーゼ様 |
| KIAA1815 | M28.018 | 79956 | - | 9p24 | KIAA1815 |
| TFRC | M28.972 | 7037 | - | 3q29 | トランスフェリン受容体 (p90, CD71) |
| TFR2 | M28.973 | 7036 | - | 7q22 | トランスフェリン受容体 2 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------------|-----------------------------------|---|
| QPCT | M28.974 | 25797 | 2.3.2.5 | 2p22.2 | グルタミンイルペプチドシクロトランス フェラーゼ(グルタミンシルクラゼ) |
| NAALADL 2 | M28.975 | 254827 | - | 3q26.31 | N-アセチル化 α 結合酸性 ジペプチダーゼ2 |
| NCLN | M28.978 | 56926 | - | 19p13.3 | ニカリン(nicalin)ホモログ(ゼブラフィッシュ) |
| CAD | M38.972 | 790 | 2.1.3.2, 3.5.2.- | 2p22-p21 | カルバモイルリン酸シンテターゼ2、 アスパラギン酸トランスカルバミラ ーゼ、およびジヒドロオロターゼ |
| DPYS | M38.973 | 1807 | - | 8q22 | ジヒドロピリミジナーゼ(dihydropyrimidinase) |
| CRMP1 | M38.974 | 1400 | - | 4p16.1-p15 | コラプシン応答メディエータタンパク質1 |
| DPYSL2 | M38.975 | 1808 | - | 8p22-p21 | ジヒドロピリミジナーゼ様2 |
| DPYSL3 | M38.976 | 1809 | - | 5q32 | ジヒドロピリミジナーゼ様3 |
| DPYSL4 | M38.977 | 10570 | - | 10q26 | ジヒドロピリミジナーゼ様4 |
| DPYSL5 | M38.978 | 56896 | - | 2p23.3 | ジヒドロピリミジナーゼ様5 |
| GDA | M38.981 | 9615 | - | 9q21.11-21.33 | グアニンデアミナーゼ |
| YME1L1 | M41.004 | 10730 | - | 10p14 | YME1様1 (出芽酵母) |
| SPG7 | M41.006 | 6687 | - | 16q24.3 | 痙性対麻痺7、パラプレジン(paraplegin) (純粋および複雑な常染色体劣性) |
| AFG3L2 | M41.007 | 10939 | - | 18p11 | AFG3 ATPaseファミリー遺伝子3様2 (酵母) |
| AFG3L1 | M41.010 | 172 | - | 16q24.3 | AFG3 ATPaseファミリー遺伝子3様1 (酵母) |
| PAPPA | M43.004 | 5069 | - | 9q33.2 | 妊娠関連血漿タンパク質A、 パパリシン(pappalysin)1 |
| PAPPA2 | M43.005 | 60676 | - | 1q23-q25 | パパリシン2 |
| CHMP1A | M47.001 | 5119 | - | 16q24.3 | プロコラーゲン(III型) N-エンドペプチダーゼ |
| ZMPSTE24 | M48.003 | 10269 | - | 1p34 | 亜鉛メタロペプチダーゼ (STE24ホモログ、酵母) |
| OMA1 | M48.017 | 115209 | - | 1p32.2-p32.1 | OMA1ホモログ、 亜鉛メタロペプチダーゼ(出芽酵母) |
| DPP3 | M49.001 | 10072 | 3.4.14.4 | 11q12-q13.1 | ジペプチジルペプチダーゼ3 |
| MBTPS2 | M50.001 | 51360 | - | xp22.1-p22.2 | 膜結合性転写因子プロテアーゼ、 部位2 |
| PSMD14 | M67.001 | 10213 | - | 2q24.2 | プロテアソーム(プロソーム、マクロペイン (macropain)) 26Sサブユニット、非ATPase,14 |
| COPS5 | M67.002 | 10987 | - | 8q13.2 | COP9構成的光形態形成ホモログ サブユニット5 (シロイヌナズナ) |
| STAMBPL1 | M67.003 | 57559 | - | 10q23.31 | STAMのSH3ドメイン会合分子(AMSH) 様タンパク質 |
| CXorf53 | M67.004 | 79184 | - | xq28 | X染色体オープンリーディングフレーム53 |
| MYSM1 | M67.005 | 114803 | - | 1p32.1 | KIAA1915タンパク質 |
| STAMBP | M67.006 | 10617 | - | 2p13.1 | STAM結合タンパク質 |
| EIF3S3 | M67.971 | 8667 | - | 8q24.11 | 真核生物翻訳開始因子3、 サブユニット3 γ 、40kDa |
| COPS6 | M67.972 | 10980 | - | 7q22.1 | COP9構成的光形態形成ホモログ サブユニット6 (シロイヌナズナ) |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|----------------------|----------------------------------|---|
| PSMD7 | M67.973 | 5713 | - | 16q23-q24 | プロテアソーム(プロソーム、 マクロペイン) 26Sサブユニット、 非ATPase、7 (Mov34ホモログ) |
| EIF3F | M67.974 | 8665 | - | 11p15.4 | 真核生物翻訳開始因子3、 サブユニット5ε、47kDa |
| EIF3FP | M67.975 | 83880 | - | 13p13 | IFP38 |
| MPND | M67.xxx | 84954 | - | 19p13.3 | 仮定上のタンパク質FLJ14981 |
| PRPF8 | M67.xxxnp | 10594 | - | 17p13.3 | PRP8 プレ-mRNAプロセシング因子8 ホモログ(酵母) |
| ASPA | Mx2.xxxnp | 443 | 3.5.1.15 | 17pter-p13 | アスパルトアシラーゼ (アミノアシラーゼ2、カナヴァン病) |
| ACY3 | Mx2.xxxnp | 91703 | - | 11q13.2 | アスパルトアシラーゼ(アミノシクラーゼ)3 |
| ACE | XM02-001 | 1636 | 3.4.15.1 | 17q23 | アンギオテンシンI変換酵素 (ペプチジルジペプチダーゼA)1 |
| CPD | XM14-001 | 1362 | - | 17p11.1-q11.2 | カルボキシペプチダーゼD |
| GZMB | S01.010 | 3002 | - | 14q11.2 | グランザイムB (グランザイム2、 細胞傷害性Tリンパ球関連セリン エステラーゼ1) |
| PRSS21 | S01.011 | 10942 | - | 16p13.3 | プロテアーゼ、セリン、21 (テストシン(testisin)) |
| TPSAB1 | S01.015 | 7177 | - | 16p13.3 | トリプターゼα/β1 |
| TPSB2 | S01.015 | 64499 | - | 16p13.3 | トリプターゼβ2 |
| KLK5 | S01.017 | 25818 | - | 19q13.3-q13.4 | カリクレイン5 |
| CORIN | S01.019 | 10699 | - | 4p13-p12 | コリン、セリンプロテアーゼ |
| KLK12 | S01.020 | 43849 | - | 19q13.3-q13.4 | カリクレイン12 |
| TMPRSS11 E | S01.021 | 28983 | - | 4q13.2 | DESC1タンパク質 |
| TPSG1 | S01.028 | 25823 | - | 16p13.3 | トリプターゼγ1 |
| KLK14 | S01.029 | 43847 | - | 19q13.3-q13.4 | カリクレイン14 |
| HABP2 | S01.033 | 3026 | - | 10q25.3 | ヒアルロン酸結合タンパク質2 |
| TMPRSS4 | S01.034 | 56649 | - | 11q23.3 | 膜貫通プロテアーゼ、セリン4 |
| TMPRSS11 D | S01.047 | 9407 | - | 4q13.2 | 気道トリプシン様プロテアーゼ |
| TPSD1 | S01.054 | 23430 | - | 16p13.3 | トリプターゼδ1 |
| TMPRSS7 | S01.072 | 344805 | - | 3q13.2 | 膜貫通セリンプロテアーゼ7 |
| PRSS27 | S01.074 | 83886 | - | 16p13.3 | パンクレアシン(pancreasin) |
| PRSS33 | S01.075 | 260429 | - | 16p13.3 | プロテアーゼ、セリン、33 |
| TESSP1 | S01.076 | BN000124 | - | - | - |
| TMPRSS3 | S01.079 | 64699 | - | 21q22.3 | 膜貫通プロテアーゼ、セリン3 |
| KLK15 | S01.081 | 55554 | - | 19q13.41 | カリクレイン15 |
| TMPRSS13 | S01.087 | 84000 | - | 11q23 | モザイクセリンプロテアーゼ |
| PRSS1 | S01.127 | 5644 | 3.4.21.4 3.4.21.3 | 7q34 | プロテアーゼ、セリン、1 (トリプシン1) |
| ELA2 | S01.131 | 1991 | 7 | 19p13.3 | エラスターゼ2、好中球 |
| MASP1 | S01.132 | 5648 | | 3q27-q28 | マンナン結合レクチンセリン プロテアーゼ1 (Ra-反応因子のC4/C2活性化成分) |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|--|
| CTSG | S01.133 | 1511 | - | 14q11.2 | カテプシンG |
| PRTN3 | S01.134 | 5657 | - | 19p13.3 | プロテイナーゼ3 (セリンプロテ イナーゼ、好中球、ヴェーゲナー 肉芽腫症自己抗原) |
| GZMA | S01.135 | 3001 | - | 5q11-q12 | グランザイムA (グランザイム1、 細胞傷害性Tリンパ球関連セリン エステラーゼ3) |
| GZMM | S01.139 | 3004 | - | 19p13.3 | グランザイムM (リンパ球met-ase 1) |
| CMA1 | S01.140 | 1215 | 3.4.21.3 9 | 14q11.2 | キマーゼ1、肥満細胞 |
| GZMK | S01.146 | 3003 | - | 5q11-q12 | グランザイムK (セリンプロテアーゼ、 グランザイム3; トリプターゼII) |
| GZMH | S01.147 | 2999 | - | 14q11.2 | グランザイムH (カテプシンG様2、 タンパク質h-CCPX) |
| CTRB1 | S01.152 | 1504 | 3.4.21.1 | 16q23-q24.1 | キモトリプシノーゲンB1 |
| ELA1 | S01.153 | 1990 | 3.4.21.3 6 | 12q13 | エラスターゼ1、膵臓 |
| ELA3A | S01.154 | 10136 | - | 1p36.12 | エラスターゼ3A、膵臓(プロテアーゼE) |
| ELA2A | S01.155 | 63036 | - | 1p36.21 | エラスターゼ2A |
| PRSS7 | S01.156 | 5651 | - | 21q21.1 | プロテアーゼ、セリン、7 (エンテロキナーゼ) |
| CTRC | S01.157 | 11330 | - | 1p36.21 | キモトリプシンC (カルデクリン(caldecrin)) |
| PRSS8 | S01.159 | 5652 | - | 16p11.2 | プロテアーゼ、セリン、8 (プロスタシン) |
| KLK1 | S01.160 | 3816 | 3.4.21.3 5 | 19q13.3 | カリクレイン1、腎臓/膵臓/唾液腺 |
| KLK2 | S01.161 | 3817 | 3.4.21.3 5 | 19q13.41 | カリクレイン2、前立腺 |
| KLK3 | S01.162 | 354 | - | 19q13.41 | カリクレイン3、(前立腺特異抗原) |
| PRSS3 | S01.174 | 5646 | 3.4.21.4 | 9p11.2 | プロテアーゼ、セリン、3 (メソトリプシン (mesotrypsin)) |
| C1RL | S01.189 | 51279 | - | 12p13.31 | 補体成分1、 rサブコンポーネント様 |
| DF | S01.191 | 1675 | - | 19p13.3 | D補体成分(アディプシン) |
| C1R | S01.192 | 715 | 3.4.21.4 1 | 12p13 | 補体成分1、 rサブコンポーネント |
| C1S | S01.193 | 716 | 3.4.21.4 2 | 12p13 | 補体成分1、 sサブコンポーネント |
| C2 | S01.194 | 717 | - | 6p21.3 | 補体成分2 |
| BF | S01.196 | 629 | 3.4.21.4 7 | 6p21.3 | B因子、プロパージン |
| IF | S01.199 | 3426 | 3.4.21.4 5 | 4q25 | I因子(補体) |
| ELA3B | S01.205 | 23436 | - | 1p36.12 | エラスターゼ3B、膵臓 |
| ELA2B | S01.206 | 51032 | - | 1p36.21 | エラスターゼ2B |
| F12 | S01.211 | 2161 | 3.4.21.3 8 | 5q33-qter | 凝固XII因子 (ハーゲマン因子) |
| KLKB1 | S01.212 | 3818 | - | 4q34-q35 | カリクレインB、血漿 (フレッチャー因子)1 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|---|
| F11 | S01.213 | 2160 | 3.4.21.2 7 | 4q35 | 凝固XI因子 (血漿トロンボプラスチン前駆物質) |
| F9 | S01.214 | 2158 | 3.4.21.2 2 | xq27.1-q27.2 | 凝固IX因子(血漿血液凝固促進性 (thromboplastic)成分、 クリスマス病、血友病B) |
| F7 | S01.215 | 2155 | - | 13q34 | 凝固VII因子 (血清プロトロンビン転化促進因子) |
| F10 | S01.216 | 2159 | 3.4.21.6 | 13q34 | 凝固X因子 |
| F2 | S01.217 | 2147 | 3.4.21.5 | 11p11-q12 | 凝固II因子(トロンビン) |
| PROC | S01.218 | 5624 | - | 2q13-q14 | タンパク質C(凝固Va因子および VIIIa因子の不活性化因子) |
| ACR | S01.223 | 49 | 3.4.21.1 0 | 22q13.33 | アクロシン |
| HPN | S01.224 | 3249 | - | 19q11-q13.2 | ヘプシン(膜貫通プロテアーゼ、 セリン1) |
| HGFAC | S01.228 | 3083 | 3.4.21.- | 4p16 | HGF活性化因子 |
| MASP2 | S01.229 | 10747 | - | 1p36.3-p36.2 | マンナン結合レクチンセリン プロテアーゼ2 |
| PLAU | S01.231 | 5328 | 3.4.21.3 1 | 10q24 | プラスミノゲン活性化因子、 ウロキナーゼ |
| PLAT | S01.232 | 5327 | - | 8p12 | プラスミノゲン活性化因子、組織 |
| PLG | S01.233 | 5340 | - | 6q26 | プラスミノゲン |
| KLK6 | S01.236 | 5653 | - | 19q13.3 | カリクレイン6 (ニューロシン(neurosin)、ザイム(zyme)) |
| PRSS12 | S01.237 | 8492 | - | 4q28.1 | プロテアーゼ、セリン、12 (ニューロトリプシン、モトプシン) |
| KLK8 | S01.244 | 11202 | - | 19q13.3-q13.4 | カリクレイン8 (ニューロプシン(neuropsin)/オバシン(ovasin)) |
| KLK10 | S01.246 | 5655 | - | 19q13.3-q13.4 | カリクレイン10 |
| TMPRSS2 | S01.247 | 7113 | - | 21q22.3 | 膜貫通プロテアーゼ、セリン2 |
| KLK4 | S01.251 | 9622 | - | 19q13.41 | カリクレイン4 (プロスターゼ (prostase)、エナメル基質、前立腺) |
| PRSS22 | S01.252 | 64063 | - | 16p13.3 | プロテアーゼ、セリン、22 |
| CTRL | S01.256 | 1506 | - | 16q22.1 | キモトリプシン様 |
| KLK11 | S01.257 | 11012 | - | 19q13.3-q13.4 | カリクレイン11 |
| PRSS2 | S01.258 | 5645 | - | 7q34 | プロテアーゼ、セリン、2 (トリプシン2) |
| PRSS11 | S01.277 | 5654 | - | 10q26.3 | プロテアーゼ、セリン、11 (IGF結合) |
| PRSS25 | S01.278 | 27429 | - | 2p12 | プロテアーゼ、セリン、25 |
| HTRA3 | S01.284 | 94031 | - | 4p16.1 | HtrAセリンペプチダーゼ3 |
| HTRA4 | S01.285 | 203100 | - | 8p11.23 | HtrAセリンペプチダーゼ4 |
| TYSND1 | S01.286 | 219743 | - | 10q22.1 | トリプシンドメイン含有1 |
| TMPRSS12 | S01.291 | 283471 | - | 12q13.12 | 仮定上のタンパク質MGC57341 |
| TMPRSS11 A | S01.292 | 339967 | - | 4q13.2 | 表皮性II型膜貫通 セリンプロテアーゼ |
| HATL1 | S01.292 | BN000133 | - | - | - |
| TMPRSS8 | S01.298 | AJ488946 | - | - | - |
| KLK7 | S01.300 | 5650 | - | 19q13.41 | カリクレイン7 (キモトリプシン、角質層) |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|------|----------------------------------|---|
| ST14 | S01.302 | 6768 | - | 11q24-q25 | 腫瘍形成抑制14 (結腸がん、 マトリプターゼ、エピチン(epithin)) |
| KLK13 | S01.306 | 26085 | - | 19q13.3-q13.4 | カリクレイン13 |
| KLK9 | S01.307 | 23579 | - | - | - |
| TMPRSS6 | S01.308 | 164656 | - | 22q12.3-q13.1 | 膜貫通プロテアーゼ、セリン6 |
| PRSS23 | S01.309 | 11098 | - | 11q14.1 | プロテアーゼ、セリン、23 |
| TMPRSS5 | S01.313 | 80975 | - | 11q | 膜貫通プロテアーゼ、セリン5 (スピネシン(spinesin)) |
| TESSP2 | S01.317 | AJ544583 | - | - | - |
| MPN2 | S01.318 | BN000131 | - | - | - |
| PRSSL1 | S01.319 | 400668 | - | 19p13.3 | プロテアーゼ、セリン様1 |
| OVCH2 | S01.320 | 341277 | - | 11p15.4 | オビダクチン(oviductin)プロテアーゼ |
| OVTN | S01.320 | BN000130 | - | - | - |
| TMPRSS11 F | S01.321 | 389208 | - | 4q13.2 | FLJ16046タンパク質 |
| OVCH1 | S01.322 | 341350 | - | 12p11.22 | オボキマーゼ(ovochymase)1 |
| OVCH | S01.322 | BN000128 | - | - | - |
| TMPRSS9 | S01.357 | 360200 | - | 19p13.3 | 膜貫通セリンプロテアーゼ9 |
| TMPRSS11 B | S01.365 | 132724 | - | 4q13.2 | 仮定上のタンパク質 DKFZp686L1818 |
| PRSS36 | S01.414 | 146547 | - | 16p11.2 | ポリセラーゼ(polyserase)2 |
| KLKBL2 | S01.415 | 203074 | - | 8p23.1 | トリプトファン/セリンプロテアーゼ |
| TESSP5 | S01.968np | BN000137 | - | - | - |
| AZU1 | S01.971 | 566 | - | 19p13.3 | アズロシジン1 (陽イオン性抗菌タンパク質37) |
| HP | S01.972 | 3240 | - | 16q22.1 | ハプトグロビン |
| HPR | S01.974 | 3250 | - | 16q22.1 | ハプトグロビン関連タンパク質 |
| MST1 | S01.975 | 4485 | - | 3p21 | マクロファージ刺激1 (肝細胞増殖因子様) |
| HGF | S01.976 | 3082 | - | 7q21.1 | 肝細胞増殖因子(ヘパポイエチン (hepapoietin) A; 散乱因子) |
| PROZ | S01.979 | 8858 | - | 13q34 | タンパク質Z、ビタミンK依存性血漿 糖タンパク質 |
| TRYX2 | S01.989np | 136242 | - | 7q34 | RIKEN cDNA 1700016G05に類似 |
| KLKBL4 | S01.992np | 221191 | - | 16q21 | 仮定上のタンパク質FLJ25339 |
| TSP50 | S01.993np | 29122 | - | 3p14-p12 | 精巣特異的プロテアーゼ50 |
| PRSS35 | S01.994 | 167681 | - | 6q14.2 | プロテアーゼ、セリン、35 |
| PROCL | S01.998np | 25891 | - | 11p13 | 再生関連筋肉プロテアーゼ |
| LPA | S01.999 | 4018 | - | 6q26-q27 | リポタンパク質、Lp(a) |
| KLKPI | S01.P08 | 606293 | - | 19q13.41 | カリクレイン偽遺伝子1 |
| VKORC1 | S01.xxx | 79001 | - | 16p11.2 | ビタミンKエポキシド還元酵素複合体、 サブユニット1 |
| ESSPL | S01.xxx | BN000134 | - | - | - |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|---------------|----------------------------------|--|
| PRSS7L | S01.xxx | BQ638967 | - | - | - |
| TMPRSS7 | S01.xxx | BN000125 | - | - | - |
| PCSK9 | S08.039 | 255738 | - | 1p32.3 | プロタンパク質コンバーターゼ スプチリシン/ケキシン(kexin)型9 |
| MBTPS1 | S08.063 | 8720 | - | 16q24 | 膜結合性転写因子プロテアーゼ、 部位1 |
| FURIN | S08.071 | 5045 | - | 15q26.1 | フューリン (対塩基性アミノ酸切断酵素) |
| PCSK1 | S08.072 | 5122 | - | 5q15-q21 | プロタンパク質コンバーターゼ スプチリシン/ケキシン 型1 |
| PCSK2 | S08.073 | 5126 | - | 20p11.2 | プロタンパク質コンバーターゼ スプチリシン/ケキシン 型2 |
| PCSK4 | S08.074 | 54760 | - | 19p13.3 | プロタンパク質コンバーターゼ スプチリシン/ケキシン 型4 |
| PCSK6 | S08.075 | 5046 | - | 15q26 | プロタンパク質コンバーターゼ スプチリシン/ケキシン 型6 |
| PCSK5 | S08.076 | 5125 | - | 9q21.3 | プロタンパク質コンバーターゼ スプチリシン/ケキシン 型5 |
| PCSK7 | S08.077 | 9159 | - | 11q23-q24 | プロタンパク質コンバーターゼ スプチリシン/ケキシン 型7 |
| TPP2 | S08.090 | 7174 | 3.4.14.1 0 | 13q32-q33 | トリペプチジルペプチダーゼII |
| PREP | S09.001 | 5550 | 3.4.21.2 6 | 6q22 | プロリルエンドペプチダーゼ |
| DPP4 | S09.003 | 1803 | 3.4.14.5 | 2q24.3 | ジペプチジルペプチダーゼ4 (CD26、 アデノシンデアミナーゼ複合体化 タンパク質2) |
| APEH | S09.004 | 327 | 3.4.19.1 | 3p21.31 | N-アシルアミノアシルペプチドヒドロラーゼ |
| FAP | S09.007 | 2191 | - | 2q23 | 線維芽細胞活性化タンパク質、 α |
| PREPL | S09.015 | 9581 | - | 2p22.1 | 推定上のプロリルオリゴペプチダーゼ |
| DPP8 | S09.018 | 54878 | - | 15q22 | ジペプチジルペプチダーゼ8 |
| DPP9 | S09.019 | 91039 | - | 19p13.3 | ジペプチジルペプチダーゼ9 |
| C13orf6 | S09.051 | 84945 | - | 13q33.3 | 第13染色体オープンリーディングフレーム6 |
| C19orf27 | S09.052 | 81926 | - | 19p13.3 | 第19染色体オープンリーディング フレーム27 |
| FAM108C1 | S09.053 | 58489 | - | 15q25.1 | EUROIMAGE 588495由来の 仮定上のタンパク質 |
| C20orf22 | S09.054 | 26090 | - | 20p11.21 | 第20染色体オープンリーディング フレーム22 |
| C9orf77 | S09.055 | 51104 | - | 9q21.13 | 第9染色体オープンリーディングフレーム77 |
| C14orf29 | S09.061 | 145447 | - | 14q22.1 | 第14染色体オープンリーディング フレーム29 |
| ABHD10 | S09.062 | 55347 | - | 3q13.2 | アブヒドロラーゼ(abhydrolase)ドメイン含有10 |
| BAT5 | S09.065 | 7920 | - | 6p21.3 | HLA-B関連転写物5 |
| DPP6 | S09.973 | 1804 | - | 7q36.2 | ジペプチジルペプチダーゼ6 |
| DPP10 | S09.974 | 57628 | - | 2q14.1 | ジペプチジルペプチダーゼ10 |
| C20orf135 | S09.976 | 140701 | - | 20q13.33 | 第20染色体オープンリーディング フレーム135 |
| AFMID | S09.977 | 125061 | 3.5.1.9 | 17q25.3 | アリアルホルムアミダーゼ |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|----------------------|----------------------------------|--|
| TG | S09.978 | 7038 | - | 8q24.2-q24.3 | サイログロブリン |
| ACHE | S09.979 | 43 | 3.1.1.7 | 7q22 | アセチルコリンエステラーゼ(YT血液型) |
| BCHE | S09.980 | 590 | 3.1.1.8 | 3q26.1-q26.2 | ブチリルコリンエステラーゼ |
| CES1 | S09.982 | 1066 | 3.1.1.1 | 16q13-q22.1 | カルボキシルエステラーゼ1 (単球/マクロファージセリン エステラーゼ1) |
| CES3 | S09.983 | 23491 | - | 16 | カルボキシルエステラーゼ3 (脳) |
| CES2 | S09.984 | 8824 | - | 16q22.1 | カルボキシルエステラーゼ2 (腸、肝臓) |
| CEL | S09.985 | 1056 | 3.1.1.3, 3.1.1.13 | 9q34.3 | カルボキシルエステリパーゼ (胆汁塩刺激リパーゼ) |
| CES4 | S09.986 | 51716 | - | 16q12.2 | カルボキシルエステラーゼ4様 |
| NLGN3 | S09.987 | 54413 | - | xq13.1 | ニューロリギン3 |
| NLGN4X | S09.988 | 57502 | - | xp22.32-p22.31 | ニューロリギン4、X染色体連鎖 |
| NLGN4Y | S09.989 | 22829 | - | yq11.221 | ニューロリギン4、Y染色体連鎖 |
| ESD | S09.990 | 2098 | 3.1.1.1 | 13q14.1-q14.2 | エステラーゼD/ ホルミルグルタチオンヒドロラーゼ |
| AADAC | S09.991 | 13 | - | 3q21.3-q25.2 | アリールアセトアミドアセチラーゼ(エステラーゼ) |
| AADACL1 | S09.992 | 57552 | - | 3q26.31 | KIAA1363タンパク質 |
| LIPE | S09.993 | 3991 | 3.1.1.- | 19q13.2 | リパーゼ、ホルモン感受性 |
| NLGN1 | S09.994 | 22871 | - | 3q26.31 | ニューロリギン1 |
| NLGN2 | S09.995 | 57555 | - | 17p13.1 | ニューロリギン2 |
| PPGB | S10.002 | 5476 | - | 20q13.1 | β -ガラクトシダーゼに対する防御 タンパク質(ガラクトシアリドーシス) |
| CPVL | S10.003 | 54504 | - | 7p15-p14 | カルボキシペプチダーゼ、卵黄形成様 |
| SCPEP1 | S10.013 | 59342 | - | 17q23.2 | セリンカルボキシペプチダーゼ1 |
| LACTB | S12.004 | 114294 | - | 15q22.1 | ラクタマーゼ、 β |
| CLPP | S14.003 | 8192 | - | 19p13.3 | ClpPカゼイン溶解性(caseinolytic)プロテアーゼ、 ATP依存性、タンパク質分解サブユニットホモログ (大腸菌(E. coli)) |
| PRSS15 | S16.002 | 9361 | - | 19p13.2 | プロテアーゼ、セリン、15 |
| LONP2 | S16.006 | 83752 | - | 16q12.1 | ペルオキシソームロン(lon)プロテアーゼ |
| SEC11L1 | S26.009 | 23478 | - | 15q25.3 | SEC11様1 (出芽酵母) |
| SEC11L3 | S26.010 | 90701 | - | 18q21.32 | SEC11様3 (出芽酵母) |
| IMMP2L | S26.012 | 83943 | - | 7q31 | IMP2ミトコンドリア内膜 プロテアーゼ様(出芽酵母) |
| IMMP1L | S26.013 | 196294 | - | 11p13 | 仮定上のタンパク質FLJ25059 |
| FREM1 | S26.xxx | 158326 | - | 9p22.3 | FRAS1関連細胞外基質1 |
| PRCP | S28.001 | 5547 | - | 11q14 | プロリルカルボキシペプチダーゼ (アンギオテンシナーゼC) |
| DPP7 | S28.002 | 29952 | - | 9q34.3 | ジペプチジルペプチダーゼ7 |
| PRSS16 | S28.003 | 10279 | - | 6p21 | プロテアーゼ、セリン、16 (胸腺) |
| ABHD8 | S33.011 | 79575 | - | 19p13.11 | アブヒドロラーゼドメイン含有8 |
| SERHL | S33.012 | 253190 | - | 22q13 | クラケン(kraken)様 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|---------|----------------------------------|--|
| ABHD4 | S33.013 | 63874 | - | 14q11.2 | アブヒドロラーゼドメイン含有4 |
| EPHX1 | S33.971 | 2052 | 3.3.2.3 | 1q42.1 | エポキシドヒドロラーゼ1、 ミクロソーム(生体異物) |
| MEST | S33.972 | 4232 | - | 7q32 | 中胚葉特異的転写物ホモログ (マウス) |
| EPHX2 | S33.973 | 2053 | - | 8p21-p12 | エポキシドヒドロラーゼ2、細胞質 |
| ABHD7 | S33.974 | 253152 | - | 1p22.1 | アブヒドロラーゼドメイン含有 7 |
| ABHD5 | S33.975 | 51099 | - | 3p21 | アブヒドロラーゼドメイン含有 5 |
| ABHD11 | S33.976 | 83451 | - | 7q11.23 | アブヒドロラーゼドメイン含有 11 |
| ABHD6 | S33.977 | 57406 | - | 3p14.3 | アブヒドロラーゼドメイン含有 6 |
| ABHD9 | S33.978 | 79852 | - | 19p13.12 | アブヒドロラーゼドメイン含有 9 |
| MGLL | S33.980 | 11343 | - | 3q21.3 | モノグリセリドリパーゼ |
| ABHD14A | S33.981 | 25864 | - | 3p21.1 | DKFZP5640243タンパク質 |
| BPHL | S33.982 | 670 | - | 6p25 | ビフェニルヒドロラーゼ様 (セリンヒドロラーゼ; 乳房上皮ムチン関連抗原) |
| NDRG4 | S33.986 | 65009 | - | 16q21-q22.1 | NDRGファミリーメンバー 4 |
| NDRG3 | S33.987 | 57446 | - | 20q11.21-q11.23 | NDRGファミリーメンバー 3 |
| NDRG1 | S33.988 | 10397 | - | 8q24.3 | N-myc下流調節遺伝子1 |
| RBP3 | S41.950 | 5949 | - | 10q11.2 | レチノール結合タンパク質3、間質 |
| TPP1 | S53.003 | 1200 | - | 11p15 | トリペプチジルペプチダーゼI |
| RHBDL2 | S54.002 | 54933 | - | 1p34.3 | ロンボイド、小脈様2 (ショウジョウバエ) |
| RHBDL1 | S54.005 | 9028 | - | 16p13.3 | ロンボイド、小脈様1 (ショウジョウバエ) |
| RHBDL4 | S54.006 | 162494 | - | 17q11.2 | ロンボイド、小脈様4 (ショウジョウバエ) |
| PSARL | S54.009 | 55486 | - | 3q27.1 | プレセニリン関連、ロンボイド様 |
| RHBDF1 | S54.952 | 64285 | - | 16p13.3 | ロンボイドファミリー1 (ショウジョウバエ) |
| RHBDL6 | S54.953 | 79651 | - | 17q25.1 | ロンボイド、小脈様6 (ショウジョウバエ) |
| RHBDD2 | S54.955 | 57414 | - | 7q11.23 | ロンボイド、小脈様7 (ショウジョウバエ) |
| RHBDD1 | S54.xxx | 84236 | - | 2q36.3 | 仮定上のタンパク質DKFZp547E052 |
| RHBDL7 | S54.xxxnp | AC005067 | - | - | - |
| NUP98 | S59.001 | 4928 | - | 11p15.5 | ヌクレオポリン98kDa |
| LTF | S60.001 | 4057 | - | 3q21-q23 | ラクトランスフェリン |
| TF | S60.972 | 7018 | - | 3q22.1 | トランスフェリン |
| MFI2 | S60.973 | 4241 | - | 3q28-q29 | モノクローナル抗体133.2および 96.5によって特定された抗原p97 (メラノーマ関連) |
| EMR2 | S63.001 | 30817 | - | 19p13.1 | egf様モジュール含有、ムチン様、 ホルモン受容体様 2 |
| CD97 | S63.002 | 976 | - | 19p13 | CD97抗原 |
| EMR3 | S63.003 | 84658 | - | 19p13.1 | egf様モジュール含有、ムチン様、 ホルモン受容体様 3 |
| EMR1 | S63.004 | 2015 | - | 19p13.3 | egf様モジュール含有、ムチン様、 ホルモン受容体様 1 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|-----------|-------------------|------|----------------------------------|--|
| EMR4 | S63.008 | 326342 | - | 19p13.3 | egf様モジュール含有、ムチン様、 ホルモン受容体様4 |
| CELSR2 | S63.009 | 1952 | - | 1p21 | カドヘリン、EGF LAG 7回貫通G型 受容体2 (フラミンゴホモログ、 ショウジョウバエ) |
| RELN | Sx1.xxx | 5649 | - | 7q22 | リーリン |
| HSP90B1 | Sx2.xxx | 7184 | - | 12q24.2-q24.3 | 腫瘍拒絶抗原(gp96)1 |
| HSP90AA1 | Sx2.xxxnp | 3320 | - | 14q32.33 | 熱ショック90kDa タンパク質1、 α |
| HSP90AB1 | Sx2.xxxnp | 3326 | - | 6p12 | 熱ショック90kDa タンパク質1、 β |
| TRAP1 | Sx2.xxxnp | 10131 | - | 16p13.3 | TNF受容体関連タンパク質1 |
| PSMB6 | T01.010 | 5694 | - | 17p13 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、6 |
| PSMB7 | T01.011 | 5695 | - | 9q34.11-q34.12 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、7 |
| PSMB5 | T01.012 | 5693 | - | 14q11.2 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、5 |
| PSMB9 | T01.013 | 5698 | - | 6p21.3 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、9 (大(large)多機能プロテアーゼ2) |
| PSMB10 | T01.014 | 5699 | - | 16q22.1 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、10 |
| PSMB8 | T01.015 | 5696 | - | 6p21.3 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、8 (大多機能プロテアーゼ7) |
| LMP7L | T01.016 | 122706 | - | 14q11.2 | RIKEN cDNA 5830406J20に類似 |
| PSMA6 | T01.971 | 5687 | - | 14q13 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、6 |
| PSMA2 | T01.972 | 5683 | - | 7p14.1 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、2 |
| PSMA4 | T01.973 | 5685 | - | 15q25.1 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、4 |
| PSMA7 | T01.974 | 5688 | - | 20q13.33 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、7 |
| PSMA5 | T01.975 | 5686 | - | 1p13 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、5 |
| PSMA1 | T01.976 | 5682 | - | 11p15.1 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、1 |
| PSMA3 | T01.977 | 5684 | - | 14q23 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、3 |
| PSMA8 | T01.978 | 143471 | - | 18q11.2 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 α 型、8 |
| PSMB3 | T01.983 | 5691 | - | 17q12 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、3 |
| PSMB2 | T01.984 | 5690 | - | 1p34.2 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、2 |
| PSMB1 | T01.986 | 5689 | - | 6q27 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、1 |
| PSMB4 | T01.987 | 5692 | - | 1q21 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、4 |
| PSMB3P | T01.P02 | 121131 | - | 12q13.2 | プロテアソーム(プロソーム、マクロ ペイン)サブユニット、 β 型、3偽遺伝子 |

10

20

30

40

| プロテアーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または初期名) |
|----------------|---------|-------------------|----------|----------------------------------|---|
| AGA | T02.001 | 175 | 3.5.1.26 | 4q32-q33 | アスパルチルグルコサミニダーゼ |
| ASRGL1 | T02.002 | 80150 | - | 11q12.3 | アスパラギナーゼ様1 |
| TASPI | T02.004 | 55617 | 3.4.25.- | 20p12.1 | 第20染色体オープンリーディング フレーム13 |
| GGTLA1 | T03.002 | 2687 | - | 22q11.23 | γ -グルタミルトランスフェラーゼ 様活性1 |
| GGT1 | T03.006 | 2678 | 2.3.2.2 | 22q11.23 | γ -グルタミルトランスフェラーゼ1 |
| GGT2 | T03.015 | 2679 | - | 22q11.23 | γ -グルタミルトランスフェラーゼ2 |
| GGTL4 | T03.016 | 91227 | - | 22q11.22 | γ -グルタミルトランスフェラーゼ様4 |
| GGTL3 | T03.017 | 2686 | - | 20q11.22 | γ -グルタミルトランスフェラーゼ様3 |
| RCE1 | U48.002 | 9986 | - | 11q13 | RCE1ホモログ、プレニルタンパク質 プロテアーゼ(出芽酵母) |
| BDNF | Uxx.xxx | 627 | - | 11p13 | 脳由来神経栄養因子 |
| CST3 | Uxx.xxx | 1471 | - | 20p11.21 | シスタチンC (アミロイド血管症および脳出血) |
| KNG1 | Uxx.xxx | 3827 | - | 3q27 | キニノーゲン1 |
| NEDD8 | Uxx.xxx | 4738 | - | 14q11.2 | 神経前駆細胞発現、 発生的下方制御8 |
| PDGFA | Uxx.xxx | 5154 | - | 7p22 | 血小板由来増殖因子 α ポリペプチド |
| SERPINF2 | Uxx.xxx | 5345 | - | 17p13 | セリン(またはシステイン) プロテイナーゼ阻害因子、 クレードF(α -2抗プラスミン、 色素上皮由来因子)、メンバー2 |
| SFRS2IP | Uxx.xxx | 9169 | - | 12q13.11 | スプライシング因子、アルギニン/ セリンリッチ2、相互作用タンパク質 |
| BIRC8 | Uxx.xxx | 112401 | - | 19q13.3-q13.4 | バキュロウイルスIAPリピート含有8 |

10

20

【 0 1 6 7 】

(表5)さらなるキナーゼを提示する。その濃度および活性は本発明の方法の態様を用いて検出かつ定量化することができる。

30

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|------------------------------|-------------------|----------|----------------------------------|--|
| AKT1 | AGC,AKT,SK018, AKT1 | 207 | 2.7.1.37 | 14q32.32 | v-aktマウス胸腺腫ウイルス がん遺伝子ホモログ1 |
| AKT2 | AGC,AKT,SK019, AKT2 | 208 | 2.7.1.37 | 19q13.1-q13.2 | v-aktマウス胸腺腫ウイルス がん遺伝子ホモログ2 |
| AKT3 | AGC,AKT,SK020, AKT3 | 10000 | 2.7.1.37 | 1q43-q44 | v-aktマウス胸腺腫ウイルス がん遺伝子ホモログ3 (タンパク質キナーゼB、 γ) |
| CRIK | AGC,DMPK,SK69 5,CRIK | 11113 | - | 12q24 | シトロン(rho-相互作用、セリン/ トレオニンキナーゼ21) |
| DMPK1 | AGC,DMPK,GEK ,SK111,DMPK1 | 1760 | - | 19q13.3 | 筋強直性ジストロフィー タンパク質キナーゼ |
| MRCKa | AGC,DMPK,GEK ,SK299,MRCKa | 8476 | - | 1q42.11 | CDC42結合タンパク質キナーゼ α (DMPK様) |
| MRCKb | AGC,DMPK,GEK ,SK241,MRCKb | 9578 | - | 14q32.3 | CDC42結合タンパク質キナーゼ β (DMPK様) |

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-----------------------------------|----------------------|-----------|-----------------------------------|--|
| DMPK2 | AGC,DMPK,GEK, SK112,DMPK2 | 55561 | - | 11q13.1 | CDC42結合タンパク質キナーゼ γ (DMPK様) |
| ROCK1 | AGC,DMPK,ROCK, SK331,ROCK1 | 6093 | 2.7.1.37 | 18q11.1 | Rho関連、コイルドコイル含有 タンパク質キナーゼ1 |
| ROCK2 | AGC,DMPK,ROCK, SK263,ROCK2 | 9475 | 2.7.1.37 | 2p24 | Rho関連、コイルドコイル含有 タンパク質キナーゼ2 |
| BARK1 | AGC,GRK,BARK, SK045,BARK1 | 156 | - | 11q13 | アドレナリン作用性、 β 、 受容体キナーゼ1 |
| BARK2 | AGC,GRK,BARK, SK478,BARK2 | 157 | - | 22q12.1 | アドレナリン作用性、 β 、 受容体キナーゼ2 |
| GPRK4 | AGC,GRK,GRK,S K156,GPRK4 | 2868 | - | 4p16.3 | Gタンパク質共役受容体キナーゼ 4 |
| GPRK5 | AGC,GRK,GRK,S K157,GPRK5 | 2869 | - | 10q24-qter | Gタンパク質共役受容体キナーゼ 5 |
| GPRK6 | AGC,GRK,GRK,S K158,GPRK6 | 2870 | - | 5q35 | Gタンパク質共役受容体キナーゼ 6 |
| RHOK | AGC,GRK,GRK,S K327,RHOK | 6011 | 2.7.1.125 | 13q34 | Gタンパク質共役受容体キナーゼ 1 |
| GPRK7 | AGC,GRK,GRK,S K578,GPRK7 | 131890 | - | 3q21-q23 | Gタンパク質共役受容体キナーゼ 7 |
| MAST1 | AGC,MAST,SK34 5,MAST1 | 22983 | - | 19p13.2 | 微小管関連セリン/ トレオニンキナーゼ1 |
| MAST3 | AGC,MAST,SK19 6,MAST3 | 23031 | - | 19p13.11 | 微小管関連セリン/ トレオニンキナーゼ3 |
| MAST2 | AGC,MAST,SK21 6,MAST2 | 23139 | - | 1p34.1 | 微小管関連セリン/ トレオニンキナーゼ2 |
| MAST4 | AGC,MAST,SK70 1,MAST4 | 375449 | - | 5q12.3 | 微小管関連精巢特異的セリン/ トレオニンタンパク質キナーゼ に類似 |
| MASTL | AGC,MAST,SK45 5,MASTL | 84930 | - | 10p12.1 | 微小管関連セリン/ トレオニンキナーゼ様 |
| LATS1 | AGC,NDR,SK441, LATS1 | 9113 | - | 6q24-q25.1 | LATS、大(large)腫瘍抑制因子、 ホモログ1 (ショウジョウバエ) |
| NDR1 | AGC,NDR,SK249, NDR1 | 11329 | - | 6p21 | セリン/トレオニンキナーゼ38 |
| NDR2 | AGC,NDR,SK500, NDR2 | 23012 | - | 12p11.23 | セリン/トレオニンキナーゼ38様 |
| LATS2 | AGC,NDR,SK442, LATS2 | 26524 | - | 13q11-q12 | LATS、大腫瘍抑制因子、 ホモログ2 (ショウジョウバエ) |
| PDK1 | AGC,PKA,SK27 6,PDK1 | 5170 | - | 16p13.3 | 3-ホスホイノシチド依存性 タンパク質キナーゼ-1 |
| PKACa | AGC,PKA,SK300, PKACa | 5566 | 2.7.1.37 | 19p13.1 | タンパク質キナーゼ、 cAMP依存性、触媒、 α |
| PKACb | AGC,PKA,SK301, PKACb | 5567 | 2.7.1.37 | 1p36.1 | タンパク質キナーゼ、 cAMP依存性、触媒、 β |
| PKACg | AGC,PKA,SK302, PKACg | 5568 | 2.7.1.37 | 9q13 | タンパク質キナーゼ、 cAMP依存性、触媒、 γ |
| PRKX | AGC,PKA,SK313, PRKX | 5613 | - | xp22.3 | タンパク質キナーゼ、X染色体連鎖 |
| PRKY | AGC,PKA,SK320, PRKY | 5616 | - | yp11.2 | タンパク質キナーゼ、Y染色体連鎖 |
| PKCa | AGC,PKC, α , SK303,PKCa | 5578 | 2.7.1.37 | 17q22-q23.2 | タンパク質キナーゼ C、 α |
| PKCb | AGC,PKC, α , SK304,PKCb | 5579 | 2.7.1.37 | 16p11.2 | タンパク質キナーゼ C、 β 1 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-----------------------------------|----------------------|-----------|-----------------------------------|------------------------------------|
| PKCg | AGC,PKC, α , SK307,PKCg | 5582 | 2.7.1.37 | 19q13.4 | タンパク質キナーゼC、 γ |
| PKCd | AGC,PKC, δ ,S K305,PKCd | 5580 | 2.7.1.37 | 3p21.31 | タンパク質キナーゼC、 δ |
| PKCt | AGC,PKC, δ ,S K310,PKCt | 5588 | 2.7.1.37 | 10p15 | タンパク質キナーゼC、 θ |
| PKCe | AGC,PKC, η ,SK 306,PKCe | 5581 | 2.7.1.37 | 2p21 | タンパク質キナーゼC、 ϵ |
| PKCh | AGC,PKC, η ,SK 270,PKCh | 5583 | 2.7.1.37 | 14q22-q23 | タンパク質キナーゼC、 η |
| PKCi | AGC,PKC, ι ,SK 308,PKCi | 5584 | 2.7.11.13 | 3q26.3 | タンパク質キナーゼC、 ι |
| PKCz | AGC,PKC, ι ,SK 311,PKCz | 5590 | 2.7.1.37 | 1p36.33-p36.2 | タンパク質キナーゼC、 ζ |
| PKG1 | AGC,PKG,SK073, PKG1 | 5592 | 2.7.1.37 | 10q11.2 | タンパク質キナーゼ、 cGMP依存性、I型 |
| PKG2 | AGC,PKG,SK075, PKG2 | 5593 | 2.7.1.37 | 4q13.1-q21.1 | タンパク質キナーゼ、 cGMP依存性、II型 |
| PKN1 | AGC,PKN,SK317, PKN1 | 5585 | - | 19p13.1-p12 | タンパク質キナーゼ N1 |
| PKN2 | AGC,PKN,SK318, PKN2 | 5586 | - | 1p22.2 | タンパク質キナーゼ N2 |
| PKN3 | AGC,PKN,SK511, PKN3 | 29941 | - | 9q34.11 | タンパク質キナーゼ N3 |
| MSK2 | AGC,RSK,MSK,S K243,MSK2 | 8986 | - | 11q11-q13 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 90kDa、ポリペプチド4 |
| MSK1 | AGC,RSK,MSK,S K242,MSK1 | 9252 | - | 14q31-q32.1 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 90kDa、ポリペプチド5 |
| p70S6K | AGC,RSK,p70,SK 265,p70S6K | 6198 | - | 17q23.2 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 70kDa、ポリペプチド1 |
| p70S6Kb | AGC,RSK,p70,SK 266,p70S6Kb | 6199 | - | 11q13.2 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 70kDa、ポリペプチド2 |
| RSK3 | AGC,RSK,RSK,S K338,RSK3 | 6195 | - | 1p | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 90kDa、ポリペプチド1 |
| RSK1 | AGC,RSK,RSK,S K336,RSK1 | 6196 | - | 6q27 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 90kDa、ポリペプチド2 |
| RSK2 | AGC,RSK,RSK,S K337,RSK2 | 6197 | - | xp22.2-p22.1 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 90kDa、ポリペプチド3 |
| RSK4 | AGC,RSK,RSK,S K518,RSK4 | 27330 | - | xq21 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 90kDa、ポリペプチド6 |
| RSKL1 | AGC,RSKL,SK51 7,RSKL1 | 26750 | - | 1q41 | リボソームタンパク質S6キナーゼ、 52kDa、ポリペプチド1 |
| RSKL2 | AGC,RSKL,SK47 3,RSKL2 | 83694 | - | 14q24.3 | リボソームタンパク質S6キナーゼ様1 |
| SgK494 | AGC,RSKR,SK49 1,SgK494 | 124923 | - | 17q11.2 | 仮定上のタンパク質FLJ25006 |
| SGK1 | AGC,SGK,SK346, SGK | 6446 | - | 6q23 | 血清/グルココルチコイド 調節キナーゼ |
| SGK2 | AGC,SGK,SK523, SGK2 | 10110 | - | 20q13.2 | 血清/グルココルチコイド 調節キナーゼ2 |
| SGK3 | AGC,SGK,SK525, SGK3 | 23678 | - | 8q12.3-8q13.1 | 血清/グルココルチコイド 調節キナーゼ様 |
| YANK2 | AGC,YANK,SK48 1,YANK2 | 55351 | - | 4p16.2 | セリン/トレオニンキナーゼ32B |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|--|----------------------|------|----------------------------------|---|
| YANK1 | AGC,YANK,SK62 4,YANK1 | 202374 | - | 5q32 | セリン/トレオニンキナーゼ32A |
| YANK3 | AGC,YANK,SK46 9,YANK3 | 282974 | - | 10q26.3 | セリン/トレオニンキナーゼ32C |
| ADCK3 | 非定型,ABC1,A BC1- A,SK609,ADCK3 | 56997 | - | 1q42.13 | シャペロン、bc1複合体様 (分裂酵母(<i>S. pombe</i>))のABC1活性 |
| ADCK4 | 非定型,ABC1,A BC1- A,SK013,ADCK4 | 79934 | - | 19q13.2 | aarFドメイン含有キナーゼ4 |
| ADCK1 | 非定型,ABC1,A BC1- B,SK401,ADCK1 | 57143 | - | 14q24.3 | aarFドメイン含有キナーゼ1 |
| ADCK5 | 非定型,ABC1,A BC1- B,SK780,ADCK5 | 203054 | - | 8q24.3 | aarFドメイン含有キナーゼ5 |
| ADCK2 | 非定型,ABC1,A BC1- C,SK712,ADCK2 | 90956 | - | 7q32-q34 | aarFドメイン含有キナーゼ2 |
| α K1 | 非定型, α ,SK 765, α K1 | 57538 | - | 15q25.2 | α -キナーゼ3 |
| α K3 | 非定型, α ,SK 755, α K3 | 80216 | - | 4q25 | α -キナーゼ1 |
| α K2 | 非定型, α ,SK 754, α K2 | 115701 | - | 18q21.31 | α -キナーゼ2 |
| ChaK1 | 非定型, α ,Ch aK,SK423,ChaK1 | 54822 | - | 15q21 | 一過性受容体電位カチオンチャネル、 サブファミリーM、メンバー7 |
| ChaK2 | 非定型, α ,Ch aK,SK746,ChaK2 | 140803 | - | 9q21.13 | 一過性受容体電位カチオンチャネル、 サブファミリーM、メンバー6 |
| eEF2K | 非定型, α ,eE F2K,SK117,eEF2 K | 29904 | - | 16p12.1 | 真核細胞伸長因子-2キナーゼ |
| BCR | 非定型,BCR,SK0 47,BCR | 613 | - | 22q11.23 | 限界点(breakpoint) クラスター領域 |
| BRDT | 非定型,BRD,SK7 64,BRDT | 676 | - | 1p22.1 | プロモドメイン、精巣特異的 |
| BRD2 | 非定型,BRD,SK7 61,BRD2 | 6046 | - | 6p21.3 | プロモドメイン含有2 |
| BRD3 | 非定型,BRD,SK7 62,BRD3 | 8019 | - | 9q34 | プロモドメイン含有3 |
| BRD4 | 非定型,BRD,SK7 63,BRD4 | 23476 | - | 19p13.1 | プロモドメイン含有4 |
| FASTK | 非定型,FAST,SK 139,FASTK | 10922 | - | 7q35 | FASTキナーゼ |
| G11 | 非定型,G11,SK7 56,G11 | 8859 | - | 6p21.3 | セリン/トレオニンキナーゼ19 |
| H11 | 非定型,H11,SK7 82,H11 | 26353 | - | 12q24.23 | 熱ショック22kDaタンパク質8 |
| BCKDK | 非定型,PDHK,S K046,BCKDK | 10295 | - | 16p11.2 | 分枝鎖ケトン酸デヒドロゲナーゼ キナーゼ |
| PDHK1 | 非定型,PDHK,S K277,PDHK1 | 5163 | - | 2q31.1 | ピルビン酸デヒドロゲナーゼ キナーゼ、イソ酵素1 |
| PDHK2 | 非定型,PDHK,S K278,PDHK2 | 5164 | - | 17q21.33 | ピルビン酸デヒドロゲナーゼ キナーゼ、イソ酵素2 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|------------------------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|---|
| PDHK3 | 非定型,PDHK,S K279,PDHK3 | 5165 | - | xp22.11 | ビルビン酸デヒドロゲナーゼ キナーゼ、イソ酵素 3 |
| PDHK4 | 非定型,PDHK,S K280,PDHK4 | 5166 | - | 7q21.3-q22.1 | ビルビン酸デヒドロゲナーゼ キナーゼ、イソ酵素 4 |
| ATM | 非定型,PIKK,AT M,SK038,ATM | 472 | - | 11q22-q23 | 血管拡張性失調症変異(相補群A、 CおよびDを含む) |
| ATR | 非定型,PIKK,AT R,SK039,ATR | 545 | - | 3q22-q24 | 血管拡張性失調症およびRad3関連 |
| DNAPK | 非定型,PIKK,DN APK,SK113,DNA PK | 5591 | - | 8q11 | タンパク質キナーゼ、DNA活性化、 触媒ポリペプチド |
| FRAP | 非定型,PIKK,FR AP,SK152,FRAP | 2475 | - | 1p36.2 | FK506結合タンパク質 12-ラバマイシン関連タンパク質1 |
| SMG1 | 非定型,PIKK,SM G1,SK665,SMG1 | 23049 | - | 16p12.3 | PI-3-キナーゼ関連キナーゼSMG-1 |
| TRRAP | 非定型,PIKK,TR RAP,SK380,TRR AP | 8295 | - | 7q21.2-q22.1 | 形質転換/ 転写ドメイン関連タンパク質 |
| RIOK1 | 非定型,RIO,RIO 1,SK615,RIOK1 | 83732 | - | 6p24.3 | RIOキナーゼ1 (酵母) |
| RIOK2 | 非定型,RIO,RIO 2,SK753,RIOK2 | 55781 | - | 5q15 | RIOキナーゼ2 (酵母) |
| RIOK3 | 非定型,RIO,RIO 3,SK606,RIOK3 | 8780 | - | 18q11.2 | RIOキナーゼ3 (酵母) |
| TAF1 | 非定型,TAF1,SK 772,TAF1 | 6872 | - | xq13.1 | TAF1 RNAポリメラーゼII、 TATAボックス結合タンパク質 (TBP) 関連因子、250kDa |
| TAF1L | 非定型,TAF1,SK 781,TAF1L | 138474 | - | 9p21.1 | TAF1様RNAポリメラーゼII、 TATAボックス結合タンパク質 (TBP) 関連因子、210kDa |
| TIF1a | 非定型,TIF1,SK7 83,TIF1a | 8805 | - | 7q32-q34 | 転写媒介因子1 |
| TIF1b | 非定型,TIF1,SK7 84,TIF1b | 10155 | - | 19q13.4 | 三要素(tripartite) モチーフ含有28 |
| TIF1g | 非定型,TIF1,SK7 85,TIF1g | 51592 | - | 1p13.1 | 三要素モチーフ含有33 |
| CaMK4 | CAMK,CAMK1,S K061,CaMK4 | 814 | 2.7.11.17 | 5q21.3 | カルシウム/カルモジュリン 依存性タンパク質キナーゼIV |
| CaMK1a | CAMK,CAMK1,S K056,CaMK1a | 8536 | - | 3p25.3 | カルシウム/カルモジュリン 依存性タンパク質キナーゼI |
| CaMK1d | CAMK,CAMK1,S K572,CaMK1d | 57118 | - | 10p13 | カルシウム/カルモジュリン 依存性タンパク質キナーゼID |
| CaMK1g | CAMK,CAMK1,S K021,CaMK1g | 57172 | - | 1q32-q41 | カルシウム/カルモジュリン 依存性タンパク質キナーゼIG |
| CaMK1b | CAMK,CAMK1,S K662,CaMK1b | 139728 | - | xq28 | 妊娠により上方制御され、 非遍在的に発現されるCaMキナーゼ |
| CaMK2a | CAMK,CAMK2,S K057,CaMK2a | 815 | 2.7.11.17 | 5q32 | カルシウム/カルモジュリン 依存性タンパク質キナーゼ (CaMキナーゼ) II α |
| CaMK2b | CAMK,CAMK2,S K058,CaMK2b | 816 | - | 7p14.3-p14.1 | カルシウム/カルモジュリン依存性 タンパク質キナーゼ(CaMキナーゼ) II β |
| CaMK2d | CAMK,CAMK2,S K703,CaMK2d | 817 | - | 4q26 | カルシウム/カルモジュリン依存性 タンパク質キナーゼ(CaMキナーゼ) II δ |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|--------------------------------------|----------------------|------|----------------------------------|--|
| CaMK2g | CAMK,CAMK2,S K060,CaMK2g | 818 | - | 10q22 | カルシウム/カルモジュリン依存性 タンパク質キナーゼ(CaMキナーゼ) II γ |
| AMPKa1 | CAMK,CAMKL, AMPK,SK032,AM PKa1 | 5562 | - | 5p12 | タンパク質キナーゼ、AMP活性化、 α1触媒サブユニット |
| AMPKa2 | CAMK,CAMKL, AMPK,SK033,AM PKa2 | 5563 | - | 1p31 | タンパク質キナーゼ、AMP活性化、 α2触媒サブユニット |
| BRSK2 | CAMK,CAMKL,B RSK,SK015,BRS K2 | 9024 | - | 11p15.5 | BRセリン/トレオニンキナーゼ 2 |
| BRSK1 | CAMK,CAMKL,B RSK,SK598,BRS K1 | 84446 | - | 19q13.4 | BRセリン/トレオニンキナーゼ 1 |
| CHK1 | CAMK,CAMKL,C HK1,SK078,CHK 1 | 1111 | - | 11q24-q24 | CHK1チェックポイントホモログ (分裂酵母) |
| HUNK | CAMK,CAMKL, HUNK,SK502,HU NK | 30811 | - | 21q22.1 | ホルモンにより上方制御される Neu関連キナーゼ |
| LKB1 | CAMK,CAMKL,L KB,SK208,LKB1 | 6794 | - | 19p13.3 | セリン/トレオニンキナーゼ11 (ポイツ・ジェガース症候群) |
| MARK2 | CAMK,CAMKL, MARK,SK120,M ARK2 | 2011 | - | 11q12-q13 | MAP/ 微小管親和性調節キナーゼ 2 |
| MARK1 | CAMK,CAMKL, MARK,SK215,M ARK1 | 4139 | - | 1q41 | MAP/ 微小管親和性調節キナーゼ 1 |
| MARK3 | CAMK,CAMKL, MARK,SK096,M ARK3 | 4140 | - | 14q32.3 | MAP/ 微小管親和性調節キナーゼ 3 |
| MARK4 | CAMK,CAMKL, MARK,SK515,M ARK4 | 57787 | - | 19q13.3 | MAP/ 微小管親和性調節キナーゼ 4 |
| MELK | CAMK,CAMKL, MELK,SK298,ME LK | 9833 | - | 9p13.2 | 母性胚性ロイシンジッパー キナーゼ |
| NIM1 | CAMK,CAMKL, NIM1,SK449,NIM 1 | 167359 | - | 5p12 | 仮定上のタンパク質MGC42105 |
| NuaK1 | CAMK,CAMKL, NuaK,SK195,Nua K1 | 9891 | - | 12q23.3 | AMP活性化タンパク質キナーゼ ファミリーメンバー5 |
| NuaK2 | CAMK,CAMKL, NuaK,SK472,Nua K2 | 81788 | - | 1q32.1 | ラットSNF1/AMP活性化タンパク質 キナーゼの、可能性のあるオルソログ |
| PASK | CAMK,CAMKL,P ASK,SK499,PAS K | 23178 | - | 2q37.3 | PASドメイン含有セリン/ トレオニンキナーゼ |
| QIK | CAMK,CAMKL, QIK,SK513,QIK | 23235 | - | 11q23.1 | SNF1様キナーゼ2 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|---|----------------------|-----------|----------------------------------|--|
| QSK | CAMK,CAMKL, QIK,SK501,QSK | 23387 | - | 11q23.3 | KIAA0999タンパク質 |
| SIK | CAMK,CAMKL, QIK,SK604,SIK | 150094 | - | 21q22.3 | SNF1様キナーゼ |
| SNRK | CAMK,CAMKL,S NRK,SK625,SNR K | 54861 | - | 3p22.1 | SNF-1関連キナーゼ |
| STK33 | CAMK,CAMK- 固有,SK463,ST K33 | 65975 | - | 11p15.3 | セリン/トレオニンキナーゼ33 |
| VACAMKL | CAMK,CAMK- 固有,SK062,VA CAMKL | 79012 | - | 3p21.31 | 仮定上のタンパク質MGC8407 |
| CASK | CAMK,CASK,SK 064,CASK | 8573 | - | xp11.4 | カルシウム/カルモジュリン依存性 セリンタンパク質キナーゼ (MAGUKファミリー) |
| DAPK1 | CAMK,DAPK,SK 103,DAPK1 | 1612 | - | 9q34.1 | 細胞死関連タンパク質キナーゼ 1 |
| DAPK3 | CAMK,DAPK,SK 716,DAPK3 | 1613 | - | 19p13.3 | 細胞死関連タンパク質キナーゼ 3 |
| DAPK2 | CAMK,DAPK,SK 104,DAPK2 | 23604 | - | 15q22.31 | 細胞死関連タンパク質キナーゼ 2 |
| DRAK2 | CAMK,DAPK,SK 487,DRAK2 | 9262 | - | 2q32.3 | セリン/トレオニンキナーゼ17b (アポトーシス誘導) |
| DRAK1 | CAMK,DAPK,SK 486,DRAK1 | 9263 | - | 7p12-p14 | セリン/トレオニンキナーゼ17a (アポトーシス誘導) |
| DCLK1 | CAMK,DCAMKL ,SK063,DCAMKL 1 | 9201 | - | 13q13 | ダブルコルチンおよび CaMキナーゼ様 1 |
| DCLK3 | CAMK,DCAMKL ,SK459,DCAMKL 3 | 85443 | - | 3p22.3 | ダブルコルチンおよび CaMキナーゼ様 3 |
| DCLK2 | CAMK,DCAMKL ,SK527,DCAMKL 2 | 166614 | - | 4q31.23 | ダブルコルチンおよび CaMキナーゼ様 2 |
| MAPKAPK 3 | CAMK,MAPKAP K,MAPKAPK,SK 213,MAPKAPK3 | 7867 | - | 3p21.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼ活性化タンパク質 キナーゼ 3 |
| MAPKAPK 5 | CAMK,MAPKAP K,MAPKAPK,SK 214,MAPKAPK5 | 8550 | - | 12q24.12 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼ活性化タンパク質 キナーゼ 5 |
| MAPKAPK 2 | CAMK,MAPKAP K,MAPKAPK,SK 212,MAPKAPK2 | 9261 | - | 1q32 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼ活性化タンパク質 キナーゼ 2 |
| MNK2 | CAMK,MAPKAP K,MNK,SK236,M NK2 | 2872 | - | 19p13.3 | MAPキナーゼ相互作用セリン/ トレオニンキナーゼ 2 |
| MNK1 | CAMK,MAPKAP K,MNK,SK235,M NK1 | 8569 | - | 1p33 | MAPキナーゼ相互作用セリン/ トレオニンキナーゼ 1 |
| smMLCK | CAMK,MLCK,SK 231,smMLCK | 4638 | 2.7.11.18 | 3q21 | ミオシン、軽鎖ポリペプチド キナーゼ |
| TTN | CAMK,MLCK,SK 372,TTN | 7273 | - | 2q31 | タイチン |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-----------------------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|--|
| skMLCK | CAMK,MLCK,SK 675,skMLCK | 85366 | 2.7.11.18 | 20q13.31 | ミオシン軽鎖キナーゼ2、骨格筋 |
| caMLCK | CAMK,MLCK,SK 536,caMLCK | 91807 | - | 16q11.2 | ミオシン軽鎖キナーゼ (MLCK) |
| SgK085 | CAMK,MLCK,SK 709,SgK085 | 340156 | - | 6p25.2 | 仮定上のタンパク質LOC340156 |
| PHKg1 | CAMK,PHK,SK28 3,PHKg1 | 5260 | 2.7.1.38 | 7p12-q21 | ホスホリラーゼキナーゼ、 γ 1 (筋肉) |
| PHKg2 | CAMK,PHK,SK28 4,PHKg2 | 5261 | - | 16p12.1-p11.2 | ホスホリラーゼキナーゼ、 γ 2 (精巣) |
| PIM1 | CAMK,PIM,SK29 1,PIM1 | 5292 | - | 6p21.2 | pim-1がん遺伝子 |
| PIM2 | CAMK,PIM,SK29 2,PIM2 | 11040 | - | xp11.23 | pim-2がん遺伝子 |
| PIM3 | CAMK,PIM,SK20 0,PIM3 | 415116 | - | 22q13 | pim-3 がん遺伝子 |
| PRKD1 | CAMK,PKD,SK30 9,PKD1 | 5587 | 2.7.1.37 | 14q11 | タンパク質キナーゼ D1 |
| PKD3 | CAMK,PKD,SK48 9,PKD3 | 23683 | - | 2p21 | タンパク質キナーゼ D3 |
| PRKD2 | CAMK,PKD,SK48 0,PKD2 | 25865 | - | 19q13.3 | タンパク質キナーゼ D2 |
| PSKH1 | CAMK,PSK,SK32 2,PSKH1 | 5681 | - | 16q22.1 | タンパク質セリンキナーゼ H1 |
| PSKH2 | CAMK,PSK,SK60 2,PSKH2 | 85481 | - | 8q21.3 | タンパク質セリンキナーゼ H2 |
| CHK2 | CAMK,RAD53,S K079,CHK2 | 11200 | - | 22q12.1 | CHK2チェックポイントホモログ (分裂酵母) |
| SgK495 | CAMK,CAMK- 固有,SK492,Sg K495 | 83931 | - | 1p34.3 | Ser/Thr様キナーゼ |
| Trb1 | CAMK,Trbl,SK01 4,Trb1 | 10221 | - | 8q24.13 | トリブレス (tribbles) ホモログ1 (ショウジョウバエ) |
| Trb2 | CAMK,Trbl,SK16 0,Trb2 | 28951 | - | 2p24.3 | トリブレスホモログ2 (ショウジョウバエ) |
| Trb3 | CAMK,Trbl,SK69 4,Trb3 | 57761 | - | 20p13-p12.2 | トリブレスホモログ3 (ショウジョウバエ) |
| Obscn | CAMK,トリオ,SK60 1,Obscn | 84033 | - | 1q42.13 | オブスキュリン (obscurin)、細胞骨格カルモジュリン およびタイチン相互作用 RhoGEF |
| SPEG | CAMK,トリオ,SK53 7,SPEG | 729871 | - | 2q35 | SPEG複合遺伝子座 |
| Trio | CAMK,トリオ,SK37 6,トリオ | 7204 | - | 5p15.1-p14 | 三重機能ドメイン (PTPRF相互作用) |
| Trad | CAMK,トリオ,SK53 3,Trad | 8997 | - | 3q21.1-q21.2 | ハンチントン関連タンパク質 相互作用タンパク質 (デュオ) |
| TSSK2 | CAMK,TSSK,SK4 74,TSSK2 | 23617 | - | 22q11.21 | セリン/トレオニンキナーゼ22B (精子形成関連) |
| TSSK3 | CAMK,TSSK,SK4 71,TSSK3 | 81629 | - | 1p35-p34 | セリン/トレオニンキナーゼ22C (精子形成関連) |
| TSSK1 | CAMK,TSSK,SK7 05,TSSK1 | 83942 | - | 5q22.2 | セリン/トレオニンキナーゼ22D (精子形成関連) |
| SSTK | CAMK,TSSK,SK5 24,SSTK | 83983 | - | 19p13.11 | セリン/トレオニンタンパク質 キナーゼSSTK |
| TSSK4 | CAMK,TSSK,SK5 34,TSSK4 | 283629 | - | 14q11.2 | 第14染色体オープンリーディング フレーム20 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|----------------------------|----------------------|------|----------------------------------|---|
| CK1a | CK1,CK1,CK1-A,SK082,CK1a | 1452 | - | 5q32 | カゼインキナーゼ1、 α 1 |
| CK1a2 | CK1,CK1,CK1-A,SK541,CK1a2 | 122011 | - | 13q13.3 | カゼインキナーゼ1、 α 1様 |
| CK1d | CK1,CK1,CK1-D,SK083,CK1d | 1453 | - | 17q25 | カゼインキナーゼ1、 δ |
| CK1e | CK1,CK1,CK1-E,SK084,CK1e | 1454 | - | 22q13.1 | カゼインキナーゼ1、 ϵ |
| CK1g2 | CK1,CK1,CK1-G,SK086,CK1g2 | 1455 | - | 19p13.3 | カゼインキナーゼ1、 γ 2 |
| CK1g3 | CK1,CK1,CK1-G,SK087,CK1g3 | 1456 | - | 5q23 | カゼインキナーゼ1、 γ 3 |
| CK1g1 | CK1,CK1,CK1-G,SK647,CK1g1 | 53944 | - | 15q22.1-q22.31 | カゼインキナーゼ1、 γ 1 |
| TTBK1 | CK1,TTBK,SK526,TTBK1 | 84630 | - | 6p21.1 | τ チューブリンキナーゼ 1 |
| TTBK2 | CK1,TTBK,SK453,TTBK2 | 146057 | - | 15q15.2 | τ チューブリンキナーゼ 2 |
| VRK1 | CK1,VRK,SK389,VRK1 | 7443 | - | 14q32 | ワクシニア関連キナーゼ 1 |
| VRK2 | CK1,VRK,SK390,VRK2 | 7444 | - | 2p16-p15 | ワクシニア関連キナーゼ 2 |
| VRK3 | CK1,VRK,SK535,VRK3 | 51231 | - | 19q13 | ワクシニア関連キナーゼ 3 |
| CCRK | CMGC,CDK,SK483,CCRK | 23552 | - | 9q22.1 | 細胞周期関連キナーゼ |
| CDC2 | CMGC,CDK,CDC2,SK065,CDC2 | 983 | - | 10q21.1 | 細胞分裂周期2、G1～SおよびG2～M |
| CDK2 | CMGC,CDK,CDC2,SK067,CDK2 | 1017 | - | 12q13 | サイクリン依存性キナーゼ 2 |
| CDK3 | CMGC,CDK,CDC2,SK068,CDK3 | 1018 | - | 17q22-qter | サイクリン依存性キナーゼ 3 |
| CDK10 | CMGC,CDK,CDK10,SK294,CDK10 | 8558 | - | 16q24 | サイクリン依存性キナーゼ (CDC2様) 10 |
| CDK4 | CMGC,CDK,CDK4,SK069,CDK4 | 1019 | - | 12q14 | サイクリン依存性キナーゼ 4 |
| CDK6 | CMGC,CDK,CDK4,SK071,CDK6 | 1021 | - | 7q21-q22 | サイクリン依存性キナーゼ 6 |
| CDK5 | CMGC,CDK,CDK5,SK070,CDK5 | 1020 | - | 7q36 | サイクリン依存性キナーゼ 5 |
| CDK7 | CMGC,CDK,CDK7,SK055,CDK7 | 1022 | - | 5q12.1 | サイクリン依存性キナーゼ7(M015ホモログ、アフリカツメガエル(<i>Xenopus laevis</i>)、cdk活性化キナーゼ) |
| CDK8 | CMGC,CDK,CDK8,SK072,CDK8 | 1024 | - | 13q12 | サイクリン依存性キナーゼ8 |
| CDK11 | CMGC,CDK,CDK8,SK443,CDK11 | 23097 | - | 6q21 | 細胞分裂周期2様6 (CDK8様) |
| CDK9 | CMGC,CDK,CDK9,SK295,CDK9 | 1025 | - | 9q34.1 | サイクリン依存性キナーゼ9 (CDC2関連キナーゼ) |
| CHED | CMGC,CDK,CRK7,SK076,CHED | 8621 | - | 7p13 | 細胞分裂周期2様5 (コリンエステラーゼ 関連細胞分裂制御因子) |
| CRK7 | CMGC,CDK,CRK7,SK485,CRK7 | 51755 | - | 17q12 | CDC2関連タンパク質キナーゼ7 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|--|----------------------|-----------|----------------------------------|-----------------------------------|
| PCTAIRE1 | CMGC,CDK,TAI RE,SK271,PCTAI RE1 | 5127 | - | xp11.3-p11.23 | PCTAIREタンパク質キナーゼ1 |
| PCTAIRE2 | CMGC,CDK,TAI RE,SK272,PCTAI RE2 | 5128 | - | 12q23.1 | PCTAIREタンパク質キナーゼ2 |
| PCTAIRE3 | CMGC,CDK,TAI RE,SK273,PCTAI RE3 | 5129 | - | 1q31-q32 | PCTAIREタンパク質キナーゼ3 |
| PFTAIRE1 | CMGC,CDK,TAI RE,SK282,PFTA IRE1 | 5218 | - | 7q21-q22 | PFTAIREタンパク質キナーゼ1 |
| PFTAIRE2 | CMGC,CDK,TAI RE,SK462,PFTA IRE2 | 65061 | - | 2q33.2 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補7 |
| PITSLRE | CMGC,CDK,PITS LRE,SK297,PITS LRE | 985 | - | 1p36.3 | 細胞分裂周期2様2 (PITSLREタンパク質) |
| CDKL5 | CMGC,CDKL,SK 361,CDKL5 | 6792 | - | xp22 | サイクリン依存性キナーゼ様5 |
| CDKL1 | CMGC,CDKL,SK 203,CDKL1 | 8814 | - | 14q21.3 | サイクリン依存性キナーゼ様1 (CDC2関連キナーゼ) |
| CDKL2 | CMGC,CDKL,SK 202,CDKL2 | 8999 | - | 4q21.1 | サイクリン依存性キナーゼ様2 (CDC2関連キナーゼ) |
| CDKL3 | CMGC,CDKL,SK 509,CDKL3 | 51265 | 2.7.11.22 | 5q31 | サイクリン依存性キナーゼ様3 |
| CDKL4 | CMGC,CDKL,SK 466,CDKL4 | 344387 | - | 2p22.1 | サイクリン依存性キナーゼ様4 |
| CK2a1 | その他,CK2,SK088, CK2a1 | 1457 | - | 20p13 | カゼインキナーゼ2、 α 1ポリペプチド |
| CK2a2 | その他,CK2,SK089, CK2a2 | 1459 | - | 16p13.3-p13.2 | カゼインキナーゼ2、 α プライムポリペプチド |
| CLK1 | CMGC,CLK,SK09 0,CLK1 | 1195 | - | 2q33 | CDC様キナーゼ1 |
| CLK2 | CMGC,CLK,SK09 1,CLK2 | 1196 | - | 1q21 | CDC様キナーゼ2 |
| CLK3 | CMGC,CLK,SK09 2,CLK3 | 1198 | - | 15q24 | CDC様キナーゼ3 |
| CLK4 | CMGC,CLK,SK48 4,CLK4 | 57396 | - | 5q35 | CDC様キナーゼ4 |
| DYRK1A | CMGC,DYRK,DY RK1,SK234,DYR K1A | 1859 | - | 21q22.13 | 二重特異性チロシン-(Y) -リン酸化調節キナーゼ1A |
| DYRK1B | CMGC,DYRK,DY RK1,SK114,DYR K1B | 9149 | - | 19q12-13.1 | 二重特異性チロシン-(Y) -リン酸化調節キナーゼ1B |
| DYRK3 | CMGC,DYRK,DY RK2,SK488,DYR K3 | 8444 | - | 1q32.1 | 二重特異性チロシン-(Y) -リン酸化調節キナーゼ3 |
| DYRK2 | CMGC,DYRK,DY RK2,SK115,DYR K2 | 8445 | - | 12q15 | 二重特異性チロシン-(Y) -リン酸化調節キナーゼ2 |
| DYRK4 | CMGC,DYRK,DY RK2,SK116,DYR K4 | 8798 | - | 12p13.32 | 二重特異性チロシン-(Y) -リン酸化調節キナーゼ4 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|--------------------------------|----------------------|----------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| HIPK3 | CMGC,DYRK,HI PK,SK314,HIPK3 | 10114 | - | 11p13 | ホメオドメイン相互作用 タンパク質キナーゼ3 |
| HIPK2 | CMGC,DYRK,HI PK,SK495,HIPK2 | 28996 | - | 7q32-q34 | ホメオドメイン相互作用 タンパク質キナーゼ2 |
| HIPK4 | CMGC,DYRK,HI PK,SK582,HIPK4 | 147746 | - | 19q13.2 | ホメオドメイン相互作用 タンパク質キナーゼ4 |
| HIPK1 | CMGC,DYRK,HI PK,SK169,HIPK1 | 204851 | - | 1p13.2 | ホメオドメイン相互作用 タンパク質キナーゼ1 |
| PRP4 | CMGC,DYRK,PR P4,SK321,PRP4 | 8899 | - | 6p25.2 | PRP4プレmRNAプロセシング因子 4ホモログB (酵母) |
| GSK3A | CMGC,GSK,SK16 2,GSK3A | 2931 | - | 19q13.2 | グリコーゲンシンターゼキナーゼ3 α |
| GSK3B | CMGC,GSK,SK16 3,GSK3B | 2932 | - | 3q13.3 | グリコーゲンシンターゼキナーゼ3 β |
| Erk2 | CMGC,MAPK,ER K,SK135,Erk2 | 5594 | 2.7.1.37 | 22q11.21 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ1 |
| Erk1 | CMGC,MAPK,ER K,SK134,Erk1 | 5595 | 2.7.1.37 | 16p12-p11.2 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ3 |
| Erk4 | CMGC,MAPK,ER K,SK137,Erk4 | 5596 | - | 18q12-q21 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ4 |
| Erk3 | CMGC,MAPK,ER K,SK136,Erk3 | 5597 | - | 15q21 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ6 |
| Erk5 | CMGC,MAPK,ER K,SK408,Erk5 | 5598 | - | 17p11.2 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ7 |
| Erk7 | CMGC,MAPK,Erk 7,SK465,Erk7 | 225689 | - | 8q24.3 | 細胞外シグナル調節キナーゼ8 |
| MAPK8 | CMGC,MAPK,JN K,SK188,JNK1 | 5599 | 2.7.1.37 | 10q11.22 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ8 |
| MAPK9 | CMGC,MAPK,JN K,SK189,JNK2 | 5601 | 2.7.1.37 | 5q35 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ9 |
| MAPK10 | CMGC,MAPK,JN K,SK190,JNK3 | 5602 | 2.7.1.37 | 4q22.1-q23 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ 10 |
| NLK | CMGC,MAPK,nm o,SK255,NLK | 51701 | - | 17q11.2 | nemo様キナーゼ |
| p38a | CMGC,MAPK,p3 8,SK264,p38a | 1432 | - | 6p21.3-p21.2 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ 14 |
| p38b | CMGC,MAPK,p3 8,SK342,p38b | 5600 | 2.7.1.37 | 22q13.33 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ 11 |
| p38d | CMGC,MAPK,p3 8,SK344,p38d | 5603 | 2.7.1.37 | 6p21.31 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ 13 |
| p38g | CMGC,MAPK,p3 8,SK343,p38g | 6300 | 2.7.1.37 | 22q13.33 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ 12 |
| MAK | CMGC,RCK,SK21 1,MAK | 4117 | - | 6q22 | 雄性生殖細胞関連キナーゼ |
| MOK | CMGC,RCK,SK50 5,MOK | 5891 | - | 14q32 | 腎腫瘍抗原 |
| ICK | CMGC,RCK,SK49 7,ICK | 22858 | - | 6p12.3-p11.2 | 腸細胞(MAK様)キナーゼ |
| SRPK1 | CMGC,SRPK,SK3 58,SRPK1 | 6732 | - | 6p21.3-p21.2 | SFRSタンパク質キナーゼ 1 |
| SRPK2 | CMGC,SRPK,SK3 59,SRPK2 | 6733 | - | 7q22-q31.1 | SFRSタンパク質キナーゼ 2 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|------------------|-----------------------------------|----------------------|------|----------------------------------|--|
| MSSK1 | CMGC,SRPK,SK5 07,MSSK1 | 26576 | - | xq28 | セリン/トレオニンキナーゼ23 |
| AurA | その他,AUR,SK407 ,AurA | 6790 | - | 20q13.2-q13.3 | セリン/トレオニンキナーゼ6 |
| AurC | その他,AUR,SK043 ,AurC | 6795 | - | 19q13.43 | オーロラキナーゼC |
| AurB | その他,AUR,SK406 ,AurB | 9212 | - | 17p13.1 | オーロラキナーゼB |
| BUB1 | その他,BUB,SK409 ,BUB1 | 699 | - | 2q14 | BUB1 ベンズイミダゾールにより 阻害されない発芽1 ホモログ(酵母) |
| BUBR1 | その他,BUB,SK053 ,BUBR1 | 701 | - | 15q15 | BUB1 ベンズイミダゾールにより 阻害されない発芽1 ホモログ β (酵母) |
| PRPK | その他,Bud32,SK46 4,PRPK | 112858 | - | 20q13.2 | TP53調節キナーゼ |
| CaMKK2 | その他,CAMKK, メタ,SK482,CaMK K2 | 10645 | - | 12q24.2 | 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2、 β |
| CaMKK1 | その他,CAMKK, メタ,SK697,CaMK K1 | 84254 | - | 17p13.2 | 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1、 α |
| CDC7 | その他,CDC7,SK06 6,CDC7 | 8317 | - | 1p22 | CDC7細胞分裂周期7 (出芽酵母) |
| ハスピン (Haspin) | その他,ハスピン, SK692,ハスピン | 83903 | - | 17p13 | 胚細胞関連2 (ハスピン) |
| IKKa | その他,IKK,SK175, IKKa | 1147 | - | 10q24-q25 | 保存されたヘリックス・ループ ・ヘリックス遍在性キナーゼ |
| IKKb | その他,IKK,SK176, IKKb | 3551 | - | 8p11.2 | B細胞内 κ 軽鎖ポリペプチド遺伝子 エンハンサーの阻害因子、 キナーゼ β |
| IKKe | その他,IKK,SK193, IKKe | 9641 | - | 1q32.1 | B細胞内 κ 軽鎖ポリペプチド遺伝子 エンハンサーの阻害因子、 キナーゼ ϵ |
| TBK1 | その他,IKK,SK531, TBK1 | 29110 | - | 12q14.1 | TANK結合キナーゼ1 |
| IRE1 | その他,IRE,SK182,I RE1 | 2081 | - | 17q24.2 | 核シグナル伝達に対する小胞体1 |
| IRE2 | その他,IRE,SK498,I RE2 | 10595 | - | 16p12.2 | 核シグナル伝達に対する小胞体2 |
| KIS | その他,その他固有, SK661,KIS | 127933 | - | 1q23.3 | U2AF相同性モチーフ (UHM) キナーゼ1 |
| MOS | その他,MOS,SK237 ,MOS | 4342 | - | 8q11 | v-mosモロニーマウス肉腫 ウイルスがん遺伝子ホモログ |
| AAK1 | その他,NAK,SK422 ,AAK1 | 22848 | - | 2p24.3-p14 | AP2関連キナーゼ1 |
| BIKE | その他,NAK,SK704 ,BIKE | 55589 | - | 4q21.21 | BMP2誘導キナーゼ |
| GAK | その他,NAK,SK155 ,GAK | 2580 | - | 4p16 | サイクリンG関連キナーゼ |
| MPSK1 | その他,NAK,SK506 ,MPSK1 | 8576 | - | 2q34-q37 | セリン/トレオニンキナーゼ16 |
| NEK1 | その他,NEK,SK250 ,NEK1 | 4750 | - | 4q33 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ1 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-----------------------------|----------------------|----------|----------------------------------|---|
| NEK3 | その他,NEK,SK252 ,NEK3 | 4752 | - | 13q14.13 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ3 |
| NEK5 | その他,NEK,SK558 ,NEK5 | 341676 | - | 13q14.3 | セリン/トレオニンタンパク質 キナーゼNek1 (NimA関連 タンパク質キナーゼ1)に類似 |
| NEK10 | その他,NEK,SK645 ,NEK10 | 152110 | - | 3p24.1 | 仮定上のタンパク質FLJ32685 |
| NEK11 | その他,NEK,SK574 ,NEK11 | 79858 | - | 3q21.3 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ11 |
| NEK2 | その他,NEK,SK251 ,NEK2 | 4751 | - | 1q32.2-q41 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ2 |
| NEK4 | その他,NEK,SK256 ,NEK4 | 6787 | 2.7.11.1 | 3p21.1 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ4 |
| NEK6 | その他,NEK,SK420 ,NEK6 | 10783 | - | 9q33.3-q34.11 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ6 |
| NEK7 | その他,NEK,SK421 ,NEK7 | 140609 | - | 1q31.3 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ7 |
| NEK9 | その他,NEK,SK470 ,NEK9 | 91754 | - | 14q24.3 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ9 |
| NEK8 | その他,NEK,SK476 ,NEK8 | 284086 | - | 17q11.1 | NIMA (有糸分裂遺伝子a中ではない (never in mitosis gene a))関連キナーゼ8 |
| SBK | その他,NKF1,SK65 0,SBK | 388228 | - | 16p11.2 | SH3結合ドメインキナーゼ1 |
| SgK069 | その他,NKF1,SK58 1,SgK069 | 646643 | - | - | - |
| PINK1 | その他,NKF2,SK45 6,PINK1 | 65018 | - | 1p36 | PTEN誘導推定キナーゼ1 |
| SgK269 | その他,NKF3,SK64 9,SgK269 | 79834 | - | 15q24.3 | KIAA2002タンパク質 |
| SgK223 | その他,NKF3,SK64 3,SgK223 | 157285 | - | 8p23.1 | 仮定上のタンパク質 DKFZp761P0423 |
| CLIK1 | その他,NKF4,SK49 3,CLIK1 | 140901 | - | 20p13 | セリン/トレオニンキナーゼ35 |
| CLIK1L | その他,NKF4,SK45 2,CLIK1L | 149420 | - | 1p36.11 | PDLIM1相互作用キナーゼ1様 |
| SgK307 | その他,NKF5,SK69 9,SgK307 | 56155 | - | 17q23.2 | 精巣発現配列14 |
| NRBP1 | その他,NRBP,SK47 9,NRBP1 | 29959 | - | 2p23 | 核内受容体結合タンパク質 |
| NRBP2 | その他,NRBP,SK52 0,NRBP2 | 340371 | - | 8q24.3 | 核内受容体結合タンパク質2 |
| RNAseL | その他,その他固有, SK729,RNAseL | 6041 | - | 1q25 | リボヌクレアーゼL (2', 5'- オリゴイソアデニル酸 シンテターゼ依存性) |
| SgK396 | その他,その他固有, SK652,SgK396 | 56164 | - | 7p15.3 | セリン/トレオニンキナーゼ31 |
| SgK196 | その他,その他固有, SK628,SgK196 | 84197 | - | 8p11.21 | 仮定上のタンパク質FLJ23356 |
| GCN2 | その他,PEK,GCN2, SK490,GCN2 | 440275 | - | 15q15.1 | GCN2 eIF2 α キナーゼに類似 |
| HRI | その他,PEK,SK496, HRI | 27102 | - | 7p22 | 真核生物翻訳開始因子2- α キナーゼ1 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|----------------------------|----------------------|------|----------------------------------|--------------------------------------|
| PEK | その他,PEK,PEK,S K281,PEK | 9451 | - | 2p12 | 真核生物翻訳開始因子2- α キナーゼ 3 |
| PKR | その他,PEK,SK119, PKR | 5610 | - | 2p22-p21 | 真核生物翻訳開始因子2- α キナーゼ 2 |
| PLK1 | その他,PLK,SK315, PLK1 | 5347 | - | 16p12.1 | polo様キナーゼ1 (ショウジョウバエ) |
| PLK3 | その他,PLK,SK316, PLK3 | 1263 | - | 1p34.1 | polo様キナーゼ3 (ショウジョウバエ) |
| PLK2 | その他,PLK,SK353, PLK2 | 10769 | - | 5q12.1-q13.2 | polo様キナーゼ2 (ショウジョウバエ) |
| PLK4 | その他,PLK,SK341, PLK4 | 10733 | - | 4q27-q28 | polo様キナーゼ4 (ショウジョウバエ) |
| SCYL2 | その他,SCY1,SK47 5,SCYL2 | 55681 | - | 12q23.1 | SCY1様2 (出芽酵母) |
| SCYL3 | その他,SCY1,SK46 8,SCYL3 | 57147 | - | 1q24.2 | エズリン結合パートナー PACE-1 |
| SCYL1 | その他,SCY1,SK45 4,SCYL1 | 57410 | - | 11q13 | SCY1様1 (出芽酵母) |
| SgK071 | その他,その他固有, SK521,SgK071 | 169436 | - | 9q34.2 | 第9染色体オープンリーディング フレーム96 |
| SgK493 | その他,その他固有, SK460,SgK493 | 91461 | - | 2p21 | 仮定上のタンパク質BC007901 |
| SgK496 | その他,その他固有, SK516,SgK496 | 25778 | - | 1q32.1 | 受容体相互作用タンパク質 キナーゼ5 |
| Slob | その他,Slob,SK528, Slob | 54899 | - | 3p14.3 | PXドメイン含有セリン/ トレオニンキナーゼ |
| TBCK | その他,TBCK,SK66 4,TBCK | 93627 | - | 4q24 | 仮定上のタンパク質MGC16169 |
| TLK1 | その他,TLK,SK373, TLK1 | 9874 | - | 2q31.1 | tousled様キナーゼ 1 |
| TLK2 | その他,TLK,SK374, TLK2 | 11011 | - | 17q23 | tousled様キナーゼ 2 |
| PBK | その他,TOPK,SK52 9,PBK | 55872 | - | 8p21.2 | PDZ結合キナーゼ |
| TTK | その他,TTK,SK383, TTK | 7272 | - | 6q13-q21 | TTKタンパク質キナーゼ |
| 融合 (Fused) | その他,ULK,SK199 ,融合 | 27148 | - | 2q35 | セリン/トレオニンキナーゼ36 (融合ホモログ、ショウジョウバエ) |
| ULK1 | その他,ULK,SK387 ,ULK1 | 8408 | - | 12q24.3 | unc-51様キナーゼ1 (線虫 (C. elegans)) |
| ULK2 | その他,ULK,SK388 ,ULK2 | 9706 | - | 17p11.2 | unc-51様キナーゼ2 (線虫) |
| ULK3 | その他,ULK,SK450 ,ULK3 | 25989 | - | 15q24.1 | unc-51様キナーゼ3 (線虫) |
| ULK4 | その他,ULK,SK457 ,ULK4 | 54986 | - | 3p22.1 | unc-51様キナーゼ4 (線虫) |
| PIK3R4 | その他,VPS15,SK2 62,PIK3R4 | 30849 | - | 3q21.3 | ホスホイノシド-3-キナーゼ、 調節サブユニット4、p150 |
| Wee1 | その他,WEE,SK391 ,Wee1 | 7465 | - | 11p15.3-p15.1 | WEE1ホモログ(分裂酵母) |
| PKMYT1 | その他,WEE,SK248 ,MYT1 | 9088 | - | 16p13.3 | タンパク質キナーゼ、 膜結合性チロシン/トレオニン1 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|----------------------------------|----------------------|------|----------------------------------|---|
| Wee1B | その他, WEE, SK723, Wee1B | 285962 | - | 7q34 | 仮定上のタンパク質FLJ40852 |
| Wnk1 | その他, Wnk, SK508, Wnk1 | 65125 | - | 12p13.3 | WNKリジン欠損タンパク質 キナーゼ1 |
| Wnk4 | その他, Wnk, SK588, Wnk4 | 65266 | - | 17q21-q22 | WNKリジン欠損タンパク質 キナーゼ4 |
| Wnk3 | その他, Wnk, SK641, Wnk3 | 65267 | - | xp11.23-p11.21 | WNKリジン欠損タンパク質 キナーゼ3 |
| Wnk2 | その他, Wnk, SK016, Wnk2 | 65268 | - | 9q22.3 | WNKリジン欠損タンパク質 キナーゼ2 |
| HSER | RGC, RGC, SK171, HSER | 2984 | - | 12p12 | グアニル酸シクラーゼ2C (熱安定性エンテロトキシン受容体) |
| CYGF | RGC, RGC, SK099, CYGF | 2986 | - | xq22 | グアニル酸シクラーゼ2F、網膜 |
| CYGD | RGC, RGC, SK097, CYGD | 3000 | - | 17p13.1 | グアニル酸シクラーゼ2D、 膜(網膜特異的) |
| ANPa | RGC, RGC, SK034, ANPa | 4881 | - | 1q21-q22 | ナトリウム利尿ペプチド受容体A/ グアニル酸シクラーゼA (心房性ナトリウム利尿ペプチド 受容体A) |
| ANPb | RGC, RGC, SK035, ANPb | 4882 | - | 9p21-p12 | ナトリウム利尿ペプチド受容体B/ グアニル酸シクラーゼB(心房性 ナトリウム利尿ペプチド受容体B) |
| MAP3K5 | STE, STE11, SK22 5, MAP3K5 | 4217 | - | 6q22.33 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ5 |
| MAP3K6 | STE, STE11, SK50 3, MAP3K6 | 9064 | - | 1p36.11 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ6 |
| MAP3K7 | STE, STE11, SK68 1, MAP3K7 | 389840 | - | xp22.12 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ15 |
| MAP3K1 | STE, STE11, SK22 1, MAP3K1 | 4214 | - | 5q11.2 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ1 |
| MAP3K8 | STE, STE11, SK57 3, MAP3K8 | 80122 | - | 2q21.3 | 仮定上のタンパク質FLJ23074 |
| MAP3K3 | STE, STE11, SK22 3, MAP3K3 | 4215 | - | 17q23.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ3 |
| MAP3K2 | STE, STE11, SK22 2, MAP3K2 | 10746 | - | 2q14.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ2 |
| MAP3K4 | STE, STE11, SK22 4, MAP3K4 | 4216 | - | 6q26 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ4 |
| OXSRI | STE, STE20, FRAY SK428, OSR1 | 9943 | - | 3p22-p21.3 | 酸化ストレス反応1 |
| STLK3 | STE, STE20, FRAY SK432, STLK3 | 27347 | - | 2q24.3 | セリントレオニンキナーゼ39 (STE20/SPS1ホモログ、酵母) |
| MAP4K2 | STE, STE20, KHS, SK048, GCK | 5871 | - | 11q13 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ キナーゼキナーゼキナーゼ2 |
| KHS2 | STE, STE20, KHS, SK427, KHS2 | 8491 | - | 2p22.1 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ キナーゼキナーゼキナーゼ3 |
| KHS1 | STE, STE20, KHS, SK191, KHS1 | 11183 | - | 14q11.2-q21 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ キナーゼキナーゼキナーゼ5 |
| HPK1 | STE, STE20, KHS, SK170, HPK1 | 11184 | - | 19q13.1-q13.4 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ キナーゼキナーゼキナーゼ1 |
| HGK | STE, STE20, MSN, SK437, ZC1 | 9448 | - | 2q11.2-q12 | マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ キナーゼキナーゼキナーゼ4 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|---------------------------------|----------------------|----------|----------------------------------|--|
| TNIK | STE,STE20,MSN, SK438,ZC2 | 23043 | - | 3q26.2 | TRAF2および NCK相互作用キナーゼ |
| NRK | STE,STE20,MSN, SK440,ZC4 | 203447 | - | xq22.3 | Nik関連キナーゼ |
| MINK | STE,STE20,MSN, SK439,ZC3 | 50488 | - | 17p13.2 | misshapen様キナーゼ1 (ゼブラフィッシュ) |
| MST2 | STE,STE20,MST, SK245,MST2 | 6788 | - | 8q22.2 | セリン/トレオニンキナーゼ3 (STE20ホモログ、酵母) |
| MST1 | STE,STE20,MST, SK244,MST1 | 6789 | - | 20q11.2-q13.2 | セリン/トレオニンキナーゼ4 |
| MYO3A | STE,STE20,NinaC ,SK636,MYO3A | 53904 | - | 10p11.1 | ミオシン IIIA |
| MYO3B | STE,STE20,NinaC ,SK583,MYO3B | 140469 | - | 2q31.1-q31.2 | ミオシン IIIB |
| PAK1 | STE,STE20,PAKA ,SK267,PAK1 | 5058 | - | 11q13-q14 | p21/Cdc42/Rac1活性化キナーゼ1 (STE20ホモログ、酵母) |
| PAK2 | STE,STE20,PAKA ,SK268,PAK2 | 5062 | 2.7.11.1 | 3q29 | p21 (CDKN1A) 活性化キナーゼ 2 |
| PAK3 | STE,STE20,PAKA ,SK269,PAK3 | 5063 | - | xq22.3-q23 | p21 (CDKN1A) 活性化キナーゼ 3 |
| PAK4 | STE,STE20,PAKB ,SK430,PAK4 | 10298 | - | 19q13.2 | p21 (CDKN1A) 活性化キナーゼ 4 |
| PAK6 | STE,STE20,PAKB ,SK429,PAK6 | 56924 | - | 15q14 | p21 (CDKN1A) 活性化キナーゼ 6 |
| PAK5 | STE,STE20,PAKB ,SK510,PAK5 | 57144 | - | 20p12 | p21 (CDKN1A) 活性化キナーゼ 7 |
| LOK | STE,STE20,SLK,S K426,LOK | 6793 | - | 5q35.1 | セリン/トレオニンキナーゼ10 |
| SLK | STE,STE20,SLK,S K348,SLK | 9748 | - | 10q25.1 | STE20様キナーゼ(酵母) |
| STLK6 | STE,STE20,STLK ,SK434,STLK6 | 55437 | - | 2q33-q34 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補2 |
| STLK5 | STE,STE20,STLK ,SK433,STLK5 | 92335 | - | 17q23.3 | タンパク質キナーゼLYK5 |
| TAO2 | STE,STE20,TAO, SK362,TAO2 | 9344 | - | 16p11.2 | TAOキナーゼ 2 |
| TAO3 | STE,STE20,TAO, SK435,TAO3 | 51347 | - | 12q | TAOキナーゼ 3 |
| TAO1 | STE,STE20,TAO, SK436,TAO1 | 57551 | - | 17q11.2 | TAOキナーゼ 1 |
| MST3 | STE,STE20,YSK, SK246,MST3 | 8428 | - | 13q31.2-q32.3 | セリン/トレオニンキナーゼ24 (STE20ホモログ、酵母) |
| YSK1 | STE,STE20,YSK, SK395,YSK1 | 10494 | - | 2q37.3 | セリン/トレオニンキナーゼ25 (STE20ホモログ、酵母) |
| MST4 | STE,STE20,YSK, SK431,MST4 | 51765 | - | xq26.2 | Mst3およびSOK1関連キナーゼ |
| MAP2K1 | STE,STE7,SK217, MAP2K1 | 5604 | 2.7.12.2 | 15q22.1-q22.33 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ1 |
| MAP2K2 | STE,STE7,SK218, MAP2K2 | 5605 | 2.7.12.2 | 19p13.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ2 |
| MAP2K3 | STE,STE7,SK238, MAP2K3 | 5606 | - | 17q11.2 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ 3 |
| MAP2K6 | STE,STE7,SK220, MAP2K6 | 5608 | - | 17q24.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ 6 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|---------------------------|----------------------|-----------|-----------------------------------|---|
| MAP2K4 | STE,STE7,SK239, MAP2K4 | 6416 | 2.7.12.2 | 17p11.2 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ4 |
| MAP2K5 | STE,STE7,SK219, MAP2K5 | 5607 | - | 15q23 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ5 |
| MAP2K7 | STE,STE7,SK230, MAP2K7 | 5609 | 2.7.12.2 | 19p13.3-p13.2 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ7 |
| COT | STE,STE- 固有,SK093,COT | 1326 | - | 10p11.23 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ8 |
| NIK | STE,STE- 固有,SK253,NIK | 9020 | - | 17q21 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ14 |
| ABL1 | TK,Abl,SK006,AB L | 25 | - | 9q34.1 | v-ablエーベルソンマウス白血病 ウイルスがん遺伝子ホモログ1 |
| ABL2 | TK,Abl,SK037,AR G | 27 | - | 1q24-q25 | v-ablエーベルソンマウス白血病 ウイルスがん遺伝子ホモログ2 (arg、エーベルソン関連遺伝子) |
| ACK | TK,Ack,SK009,A CK | 10188 | - | 3q29 | チロシンキナーゼ、非受容体、2 |
| TNK1 | TK,Ack,SK375,T NK1 | 8711 | - | 17p13.1 | チロシンキナーゼ、非受容体、1 |
| ALK | TK,Alk,SK024,AL K | 238 | - | 2p23 | 未分化リンパ腫キナーゼ(Ki-1) |
| LTK | TK,Alk,SK209,LT K | 4058 | 2.7.1.112 | 15q15.1-q21.1 | 白血球チロシンキナーゼ |
| AXL | TK,Axl,SK044,A XL | 558 | 2.7.1.112 | 19q13.1 | AXL受容体チロシンキナーゼ |
| TYRO3 | TK,Axl,SK386,TY RO3 | 7301 | 2.7.1.112 | 15q15.1-q21.1 | TYRO3タンパク質 チロシンキナーゼ |
| MER | TK,Axl,SK226,M ER | 10461 | - | 2q14.1 | c-mer原がん遺伝子 チロシンキナーゼ |
| CCK4 | TK,CCK4,SK411, CCK4 | 5754 | 2.7.1.112 | 6p21.1-p12.2 | PTK7タンパク質 チロシンキナーゼ7 |
| CSK | TK,Csk,SK095,CS K | 1445 | 2.7.10.1 | 15q23-q25 | c-srcチロシンキナーゼ |
| CTK | TK,Csk,SK418,CT K | 4145 | - | 19p13.3 | 巨核球関連チロシンキナーゼ |
| DDR1 | TK,DDR,SK400,D DR1 | 780 | 2.7.1.112 | 6p21.3 | ジスコイジンドメイン受容体 ファミリー、メンバー1 |
| DDR2 | TK,DDR,SK410,D DR2 | 4921 | 2.7.1.112 | 1q12-q23 | ジスコイジンドメイン受容体 ファミリー、メンバー2 |
| EGFR | TK,EGFR,SK118, EGFR | 1956 | - | 7p12 | 上皮増殖因子受容体(赤芽球性 白血病ウイルス(v-erb-b) がん遺伝子ホモログ、鳥類) |
| ErbB2 | TK,EGFR,SK166, HER2 | 2064 | - | 17q21.1 | v-erb-b2赤芽球性白血病 ウイルスがん遺伝子ホモログ2、 神経/膠芽細胞腫由来がん遺伝子 ホモログ(鳥類) |
| ErbB3 | TK,EGFR,SK167, HER3 | 2065 | - | 12q13 | v-erb-b2赤芽球性白血病ウイルス がん遺伝子ホモログ3(鳥類) |
| ErbB4 | TK,EGFR,SK168, HER4 | 2066 | - | 2q33.3-q34 | v-erb-a赤芽球性白血病ウイルス がん遺伝子ホモログ4(鳥類) |
| EphA2 | TK,Eph,SK122,Ep hA2 | 1969 | 2.7.1.112 | 1p36 | EPH受容体A2 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|--|
| EphA1 | TK,Eph,SK121,Ep hA1 | 2041 | 2.7.1.112 | 7q34 | EPH受容体A1 |
| EphA3 | TK,Eph,SK123,Ep hA3 | 2042 | 2.7.1.112 | 3p11.2 | EPH受容体A3 |
| EphA4 | TK,Eph,SK124,Ep hA4 | 2043 | 2.7.1.112 | 2q36.1 | EPH受容体A4 |
| EphA5 | TK,Eph,SK125,Ep hA5 | 2044 | - | 4q13.1 | EPH受容体A5 |
| EphA7 | TK,Eph,SK416,Ep hA7 | 2045 | - | 6q16.1 | EPH受容体A7 |
| EphA8 | TK,Eph,SK126,Ep hA8 | 2046 | 2.7.1.112 | 1p36.12 | EPH受容体A8 |
| EphB1 | TK,Eph,SK127,Ep hB1 | 2047 | - | 3q21-q23 | EPH受容体B1 |
| EphB2 | TK,Eph,SK128,Ep hB2 | 2048 | 2.7.1.112 | 1p36.1-p35 | EPH受容体B2 |
| EphB3 | TK,Eph,SK129,Ep hB3 | 2049 | - | 3q21-qter | EPH受容体B3 |
| EphB4 | TK,Eph,SK130,Ep hB4 | 2050 | - | 7q22 | EPH受容体B4 |
| EphB6 | TK,Eph,SK132,Ep hB6 | 2051 | - | 7q33-q35 | EPH受容体B6 |
| EphA10 | TK,Eph,SK627,Ep hA10 | 284656 | - | 1p34.3 | EPH受容体A10 |
| EphA6 | TK,Eph,SK646,Ep hA6 | 285220 | - | 3q11.2 | EPH受容体A6 |
| PYK2 | TK,FAK,SK424,P YK2 | 2185 | - | 8p21.1 | PTK2Bタンパク質チロシン キナーゼ2β |
| FAK | TK,FAK,SK138,F AK | 5747 | 2.7.1.112 | 8q24-qter | PTK2タンパク質チロシン キナーゼ2 |
| FER | TK,Fer,SK140,FE R | 2241 | 2.7.1.112 | 5q21 | fer (fps/fes関連)チロシン キナーゼ(リンタンパク質NCP94) |
| FES | TK,Fer,SK142,FE S | 2242 | - | 15q26.1 | ネコ肉腫がん遺伝子 |
| FGFR1 | TK,FGFR,SK143, FGFR1 | 2260 | 2.7.1.112 | 8p11.2-p11.1 | 線維芽細胞増殖因子受容体1 (fms関連チロシンキナーゼ2、 パイフェル症候群) |
| FGFR3 | TK,FGFR,SK145, FGFR3 | 2261 | - | 4p16.3 | 線維芽細胞増殖因子受容体3 (軟骨形成不全症、 致死性小人症) |
| FGFR2 | TK,FGFR,SK144, FGFR2 | 2263 | - | 10q26 | 線維芽細胞増殖因子受容体2 (バクテリア発現キナーゼ、 ケラチノサイト増殖因子受容体、 頭蓋顔面異骨症1、 クルゾン症候群、 パイフェル症候群、 ジャクソン・ワイス症候群) |
| FGFR4 | TK,FGFR,SK147, FGFR4 | 2264 | - | 5q35.1-qter | 線維芽細胞増殖因子受容体4 |
| IGF1R | TK,InsR,SK174,I GF1R | 3480 | - | 15q26.3 | インスリン様増殖因子1受容体 |
| INSR | TK,InsR,SK178,I NSR | 3643 | - | 19p13.3-p13.2 | インスリン受容体 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|---------------------------|----------------------|-----------|----------------------------------|--|
| IRR | TK,InsR,SK183,IR R | 3645 | - | 1q21-q23 | インスリン受容体関連受容体 |
| JAK1 | TK,JakA,SK185,J AK1 | 3716 | 2.7.1.112 | 1p32.3-p31.3 | ヤヌスキナーゼ1 (タンパク質チロシンキナーゼ) |
| JAK2 | TK,JakA,SK186,J AK2 | 3717 | 2.7.1.112 | 9p24 | ヤヌスキナーゼ2 (タンパク質チロシンキナーゼ) |
| JAK3 | TK,JakA,SK187,J AK3 | 3718 | - | 19p13.1 | ヤヌスキナーゼ3(タンパク質 チロシンキナーゼ、白血球) |
| TYK2 | TK,JakA,SK385,T YK2 | 7297 | 2.7.1.112 | 19p13.2 | チロシンキナーゼ2 |
| LMR1 | TK,Lmr,SK413,L MR1 | 9625 | - | 17q25.3 | アポトーシス関連チロシン キナーゼ |
| LMR2 | TK,Lmr,SK414,L MR2 | 22853 | - | 7q21.3 | lemurチロシンキナーゼ2 |
| LMR3 | TK,Lmr,SK415,L MR3 | 114783 | - | 19q13.32 | lemurチロシンキナーゼ3 |
| MET | TK,Met,SK227,M ET | 4233 | - | 7q31 | met原がん遺伝子 (肝細胞増殖因子受容体) |
| RON | TK,Met,SK332,R ON | 4486 | - | 3p21.3 | マクロファージ刺激1受容体 (c-met関連チロシンキナーゼ) |
| MUSK | TK,Musk,SK247, MUSK | 4593 | - | 9q31.3-q32 | 筋肉、骨格、 受容体チロシンキナーゼ |
| FMS | TK,PDGFR,SK09 4,FMS | 1436 | - | 5q33-q35 | コロニー刺激因子1受容体、 以前はマクドノー (McDonough) ネコ肉腫ウイルス (v-fms) がん遺伝子ホモログ |
| FLT3 | TK,PDGFR,SK14 9,FLT3 | 2322 | 2.7.1.112 | 13q12 | fms関連チロシンキナーゼ3 |
| KIT | TK,PDGFR,SK20 1,KIT | 3815 | - | 4q11-q12 | v-kitハーディー・ズッカーマン(Hardy-Zuckerman) 4ネコ肉腫ウイルスがん遺伝子ホモログ |
| PDGFRa | TK,PDGFR,SK27 4,PDGFRa | 5156 | - | 4q11-q13 | 血小板由来増殖因子受容体、 α ポリペプチド |
| PDGFRb | TK,PDGFR,SK27 5,PDGFRb | 5159 | - | 5q31-q32 | 血小板由来増殖因子受容体、 β ポリペプチド |
| RET | TK,Ret,SK326,RE T | 5979 | - | 10q11.2 | ret原がん遺伝子 (多発性内分泌腺腫症 および甲状腺髄様がん1、 ヒルシュスブルング病) |
| ROR1 | TK,Ror,SK333,RO R1 | 4919 | - | 1p32-p31 | 受容体チロシンキナーゼ様 オーファン受容体1 |
| ROR2 | TK,Ror,SK334,RO R2 | 4920 | - | 9q22 | 受容体チロシンキナーゼ様 オーファン受容体2 |
| RYK | TK,Ryk,SK340,R YK | 6259 | 2.7.1.112 | 3q22 | RYK受容体様チロシンキナーゼ |
| ROS | TK,Sev,SK335,RO S | 6098 | - | 6q22 | v-ros UR2肉腫ウイルス がん遺伝子ホモログ1 (鳥類) |
| FRK | TK,Src,SK419,FR K | 2444 | 2.7.1.112 | 6q21-q22.3 | fyn関連キナーゼ |
| FGR | TK,Src,SK148,FG R | 2268 | - | 1p36.2-p36.1 | ガードナー・ラシード(Gardner-Rasheed) ネコ肉腫ウイルス(v-fgr)がん遺伝子ホモログ |
| FYN | TK,Src,SK153,FY N | 2534 | - | 6q21 | SRC、FGR、YESに関連する FYNがん遺伝子 |
| SRC | TK,Src,SK357,SR C | 6714 | - | 20q12-q13 | v-src肉腫(シュミット・ルッピン(Schmidt-Ruppin) A-2)ウイルスがん遺伝子ホモログ(鳥類) |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|---------------------------------|----------------------|-----------|-----------------------------------|---|
| YES | TK,Src,SK393,YE S | 7525 | - | 18p11.31-p11.21 | v-yes-1山口肉腫ウイルス がん遺伝子ホモログ1 |
| BLK | TK,Src,SK049,BL K | 640 | - | 8p23-p22 | Bリンパ系チロシンキナーゼ |
| HCK | TK,Src,SK164,HC K | 3055 | - | 20q11-q12 | 造血細胞キナーゼ |
| LCK | TK,Src,SK206,LC K | 3932 | 2.7.1.112 | 1p34.3 | リンパ球特異的タンパク質 チロシンキナーゼ |
| LYN | TK,Src,SK210,LY N | 4067 | - | 8q13 | v-yes-1山口肉腫ウイルス関連 がん遺伝子ホモログ |
| BRK | TK,Src,SK051,BR K | 5753 | 2.7.1.112 | 20q13.3 | PTK6タンパク質チロシン キナーゼ6 |
| SRM | TK,Src,SK425,SR M | 6725 | - | 20q13.33 | C末端調節チロシン部位および N末端ミリスチル化部位を欠く src関連キナーゼ |
| SYK | TK,Syk,SK363,SY K | 6850 | - | 9q22 | 脾臓チロシンキナーゼ |
| ZAP70 | TK,Syk,SK397,ZA P70 | 7535 | - | 2q12 | ζ鎖(TCR)関連タンパク質 キナーゼ70kDa |
| BMX | TK,Tec,SK417,B MX | 660 | - | xp22.2 | BMX非受容体チロシンキナーゼ |
| BTK | TK,Tec,SK052,BT K | 695 | 2.7.1.112 | xq21.33-q22 | ブルートン型ガンマグロブリン 欠乏血症チロシンキナーゼ |
| ITK | TK,Tec,SK184,IT K | 3702 | - | 5q31-q32 | IL2誘導T細胞キナーゼ |
| TEC | TK,Tec,SK366,TE C | 7006 | - | 4p12 | tecタンパク質チロシンキナーゼ |
| TXK | TK,Tec,SK384,TX K | 7294 | 2.7.1.112 | 4p12 | TXKチロシンキナーゼ |
| TIE2 | TK,Tie,SK367,TIE 2 | 7010 | - | 9p21 | TEKチロシンキナーゼ、内皮(静脈 奇形、多発性皮膚および粘膜 (multiple cutaneous and mucosal)) |
| TIE1 | TK,Tie,SK370,TIE 1 | 7075 | 2.7.1.112 | 1p34-p33 | 免疫グロブリン様およびEGF様 ドメインを有するチロシン キナーゼ1 |
| SuRTK106 | TK,TK- 固有,SK530,Su RTK106 | 55359 | - | 12p13.2 | セリン/トレオニン/ チロシンキナーゼ1 |
| TRKA | TK,Trk,SK377,TR KA | 4914 | 2.7.1.112 | 1q21-q22 | 神経栄養性チロシンキナーゼ、 受容体、1型 |
| TRKB | TK,Trk,SK378,TR KB | 4915 | 2.7.1.112 | 9q22.1 | 神経栄養性チロシンキナーゼ、 受容体、2型 |
| TRKC | TK,Trk,SK379,TR KC | 4916 | 2.7.1.112 | 15q25 | 神経栄養性チロシンキナーゼ、 受容体、3型 |
| FLT1 | TK,VEGFR,SK15 0,FLT1 | 2321 | 2.7.1.112 | 13q12 | fms関連チロシンキナーゼ1 (血管内皮増殖因子/ 血管透過性因子受容体) |
| FLT4 | TK,VEGFR,SK15 1,FLT4 | 2324 | 2.7.1.112 | 5q34-q35 | fms関連チロシンキナーゼ4 |
| KDR | TK,VEGFR,SK40 2,KDR | 3791 | 2.7.1.112 | 4q11-q12 | キナーゼ 挿入ドメイン受容体 (III型受容体チロシンキナーゼ) |
| IRAK1 | TKL,IRAK,SK179 ,IRAK1 | 3654 | - | xq28 | インターロイキン-1受容体関連 キナーゼ1 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------------------------------|----------------------|-----------------|----------------------------------|---|
| IRAK2 | TKL,IRAK,SK180, IRAK2 | 3656 | - | 3p25.3 | インターロイキン-1受容体関連 キナーゼ2 |
| IRAK3 | TKL,IRAK,SK181, IRAK3 | 11213 | - | 12q14.3 | インターロイキン-1受容体関連 キナーゼ3 |
| IRAK4 | TKL,IRAK,SK257, IRAK4 | 51135 | - | 12q12 | インターロイキン-1受容体関連 キナーゼ4 |
| LIMK1 | TKL,LISK,LIMK, SK412,LIMK1 | 3984 | - | 7q11.23 | LIMドメインキナーゼ 1 |
| LIMK2 | TKL,LISK,LIMK, SK207,LIMK2 | 3985 | - | 22q12.2 | LIMドメインキナーゼ 2 |
| TESK1 | TKL,LISK,TESK, SK368,TESK1 | 7016 | EC, 2.7.12.1 | 9p13 | 精巣特異的キナーゼ 1 |
| TESK2 | TKL,LISK,TESK, SK532,TESK2 | 10420 | - | 1p32 | 精巣特異的キナーゼ 2 |
| LRRK1 | TKL,LRRK,SK69 8,LRRK1 | 79705 | - | 15q26.3 | ロイシン-リッチリピート キナーゼ 1 |
| LRRK2 | TKL,LRRK,SK69 0,LRRK2 | 120892 | - | 12q12 | ロイシン-リッチリピート キナーゼ 2 |
| HH498 | TKL,MLK,HH498, SK494,HH498 | 51086 | - | 1p31.1 | TNNI3相互作用キナーゼ |
| ILK | TKL,MLK,ILK,S K177,ILK | 3611 | - | 11p15.5-p15.4 | インテグリン結合キナーゼ |
| DLK | TKL,MLK,LZK,S K110,DLK | 7786 | - | 12q13 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ12 |
| LZK | TKL,MLK,LZK,S K398,LZK | 9175 | - | 3q27 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ13 |
| MLK1 | TKL,MLK,MLK,S K232,MLK1 | 4293 | - | 14q24.3-q31 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ9 |
| MLK2 | TKL,MLK,MLK,S K233,MLK2 | 4294 | - | 19q13.2 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ10 |
| MLK3 | TKL,MLK,MLK,S K356,MLK3 | 4296 | 2.7.10.1 | 11q13.1-q13.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ11 |
| MLK4 | TKL,MLK,MLK,S K691,MLK4 | 84451 | - | 1q42 | 混合系統キナーゼ4 |
| TAK1 | TKL,MLK,TAK1, SK364,TAK1 | 6885 | - | 6q16.1-q16.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ7 |
| ZAK | TKL,MLK,MLK,S K504,ZAK | 51776 | - | 2q24.2 | 不穏性 α モチーフおよび ロイシンジッパー含有キナーゼAZK |
| KSR1 | TKL,RAF,SK205, KSR1 | 8844 | - | 17q11.2 | rasのキナーゼ抑制因子 |
| KSR2 | TKL,RAF,SK605, KSR2 | 283455 | - | 12q24.22-q24.23 | rasのキナーゼ抑制因子2 |
| ARAF | TKL,RAF,SK036, ARAF | 369 | - | xp11.4-p11.2 | v-rafマウス肉腫3611ウイルス がん遺伝子ホモログ |
| BRAF | TKL,RAF,SK050, BRAF | 673 | - | 7q34 | v-rafマウス肉腫ウイルス がん遺伝子ホモログB1 |
| RAF1 | TKL,RAF,SK324, RAF1 | 5894 | - | 3p25 | v-raf-1マウス白血病ウイルス がん遺伝子ホモログ1 |
| RIPK1 | TKL,RIPK,SK328, RIPK1 | 8737 | - | 6p25.2 | 受容体(TNFRSF)相互作用セリン -トレオニンキナーゼ1 |
| RIPK2 | TKL,RIPK,SK329, RIPK2 | 8767 | - | 8q21 | 受容体相互作用セリン -トレオニンキナーゼ2 |
| RIPK3 | TKL,RIPK,SK330, RIPK3 | 11035 | - | 14q11.2 | 受容体相互作用セリン -トレオニンキナーゼ3 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|---------------------------------|----------------------|----------|----------------------------------|---|
| ANKRD3 | TKL,RIPK,SK546, ANKRD3 | 54101 | - | 21q22.3 | 受容体相互作用セリン- トレオニンキナーゼ4 |
| SgK288 | TKL,RIPK,SK658, SgK288 | 255239 | - | 11q23.2 | アンキリンリピートおよび キナーゼドメイン含有1 |
| ALK2 | TKL,STKR,タイプ1 ,SK026,ALK2 | 90 | - | 2q23-q24 | アクチビンA受容体、I型 |
| ALK4 | TKL,STKR,タイプ1 ,SK028,ALK4 | 91 | - | 12q13 | アクチビンA受容体、IB型 |
| ALK1 | TKL,STKR,タイプ1 ,SK025,ALK1 | 94 | - | 12q11-q14 | アクチビンA受容体II型様1 |
| BMPRI1A | TKL,STKR,タイプ1 ,SK027,BMPRI1A | 657 | - | 10q22.3 | 骨形成タンパク質受容体、IA型 |
| BMPRI1B | TKL,STKR,タイプ1 ,SK030,BMPRI1B | 658 | - | 4q22-q24 | 骨形成タンパク質受容体、IB型 |
| TGFbR1 | TKL,STKR,タイプ1 ,SK029,TGFbR1 | 7046 | - | 9q22 | 形質転換増殖因子、 β 受容体I (アクチビンA受容体II型様 キナーゼ、53kDa) |
| ALK7 | TKL,STKR,タイプ1 ,SK405,ALK7 | 130399 | - | 2q24.1 | アクチビンA受容体、IC型 |
| ACVR2A | TKL,STKR,タイプ2 ,SK010,ACTR2 | 92 | - | 2q22.2-q23.3 | アクチビンA受容体、II型 |
| ACTR2B | TKL,STKR,タイプ2 ,SK011,ACTR2B | 93 | - | 3p22 | アクチビンA受容体、IIB型 |
| MISR2 | TKL,STKR,タイプ2 ,SK228,MISR2 | 269 | - | 12q13 | 抗ミューラー管ホルモン受容体、 II型 |
| BMPR2 | TKL,STKR,タイプ2 ,SK365,BMPR2 | 659 | - | 2q33-q34 | 骨形成タンパク質受容体、II型 (セリン/トレオニンキナーゼ) |
| TGFbR2 | TKL,STKR,タイプ2 ,SK369,TGFbR2 | 7048 | - | 3p22 | 形質転換増殖因子、 β 受容体II (70/80kDa) |
| MLKL | TKL,TKL- 固有,SK458,ML KL | 197259 | - | 16q22.3 | 混合系統キナーゼドメイン様 |
| ABCB10 | その他 | 23456 | - | 1q42 | ATP結合カセット、サブファミリー B (MDR/TAP)、メンバー10 |
| ABCB8 | その他 | 11194 | - | 7q36 | ATP結合カセット、サブファミリー B (MDR/TAP)、メンバー8 |
| ABCG1 | その他 | 9619 | - | 21q22.3 | ATP結合カセット、サブファミリー G(WHITE)、メンバー1 |
| ACTR2 | その他 | 10097 | - | 2p14 | ARP2アクチン関連タンパク質2 ホモログ(酵母) |
| ADCY3 | その他 | 109 | 4.6.1.1 | 2p24-p22 | アデニル酸シクラーゼ3 |
| ADCY6 | その他 | 112 | 4.6.1.1 | 12q12-q13 | アデニル酸シクラーゼ6 |
| ADCY7 | その他 | 113 | 4.6.1.1 | 16q12-q13 | アデニル酸シクラーゼ7 |
| ADCY8 | その他 | 114 | 4.6.1.1 | 8q24 | アデニル酸シクラーゼ8 (脳) |
| ADCY9 | その他 | 115 | 4.6.1.1 | 16p13.3 | アデニル酸シクラーゼ9 |
| ADK | その他 | 132 | 2.7.1.20 | 10q22 | アデノシンキナーゼ |
| AK3L1 | その他 | 205 | 2.7.4.10 | 1p31.3 | アデニル酸キナーゼ3 |
| ALDH18A1 | その他 | 5832 | - | 10q24.3 | アルデヒドデヒドロゲナーゼ18 ファミリー、メンバーA1 |
| ALS2CR11 | その他 | 151254 | - | 2q33.1 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補11 |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------|----------------------|----------|----------------------------------|---|
| ALS2CR12 | その他 | 130540 | - | 2q33.1 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補12 |
| ALS2CR13 | その他 | 150864 | - | 2q33.2 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補13 |
| ICA1L | その他 | 130026 | - | 2q33.2 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補15 |
| PARD3B | その他 | 117583 | - | 2q33.3 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補19 |
| TRAK2 | その他 | 66008 | - | 2q33 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補3 |
| ALS2CR4 | その他 | 65062 | - | 2q33.2 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補4 |
| ALS2CR8 | その他 | 79800 | - | 2q33.2 | 筋萎縮性側索硬化症2 (若年性)染色体領域、 候補8 |
| DBF4 | その他 | 10926 | - | 7q21.3 | S期キナーゼの活性化因子 |
| MAGI1 | その他 | 9223 | - | 3p14.1 | BAI1関連タンパク質1 |
| BUB3 | その他 | 9184 | - | 10q26 | BUB3 ベンズイミダゾールにより 阻害されない発芽3 ホモログ(酵母) |
| IPPK | その他 | 64768 | - | 9q21.33-q22.31 | 第9染色体オープンリーディング フレーム12 |
| CARD11 | その他 | 84433 | - | 7p22 | カスパーゼ補充ドメイン ファミリー、メンバー11 |
| CARD14 | その他 | 79092 | - | 17q25 | カスパーゼ補充ドメイン ファミリー、メンバー14 |
| CARKL | その他 | 23729 | 2.7.1.14 | 17p13 | 炭水化物キナーゼ様 |
| CHKB | その他 | 1120 | - | 22q13.33 | コリンキナーゼβ |
| CINP | その他 | 51550 | - | 14q32.32 | サイクリン依存性キナーゼ 2相互作用タンパク質 |
| CKB | その他 | 1152 | 2.7.3.2 | 14q32 | クレアチンキナーゼ、脳 |
| CKM | その他 | 1158 | 2.7.3.2 | 19q13.2-q13.3 | クレアチンキナーゼ、筋肉 |
| CKMT1A | その他 | 548596 | 2.7.3.2 | 15q15 | クレアチンキナーゼ、ミトコンドリア1A |
| CKMT1B | その他 | 1159 | 2.7.3.2 | 15q15 | クレアチンキナーゼ、 ミトコンドリア1 (遍在性) |
| CKMT2 | その他 | 1160 | 2.7.3.2 | 5q13.3 | クレアチンキナーゼ、 ミトコンドリア2 (サルコメア) |
| CKS1B | その他 | 1163 | - | 1q21.2 | CDC28タンパク質キナーゼ 調節サブユニット1B |
| CKS2 | その他 | 1164 | - | 9q22 | CDC28タンパク質キナーゼ 調節サブユニット2 |
| CMPK | その他 | 51727 | 2.7.4.14 | 1p34.1-p33 | UMP-CMPキナーゼ |
| CNKS2R2 | その他 | 22866 | - | xp22.12 | Ras2のキナーゼ抑制因子の コネクタエンハンサー |
| COASY | その他 | 80347 | 2.7.7.3 | 17q12-q21 | コエンザイムAシンターゼ |
| COL4A3BP | その他 | 10087 | - | 5q13.3 | コラーゲン、IV型、α3 (グッドパスチャー抗原) 結合タンパク質 |
| COPB1 | その他 | 1315 | - | 11p15.2 | コートマータンパク質複合体、 サブユニットβ |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------|----------------------|-----------|----------------------------------|--|
| COPB2 | その他 | 9276 | - | 3q23 | コートマータンパク質複合体、 サブユニットβ2 (βプライム) |
| DCK | その他 | 1633 | 2.7.1.74 | 4q13.3-q21.1 | デオキシシチジンキナーゼ |
| DDX1 | その他 | 1653 | - | 2p24 | DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) ボックスポリペプチド1 |
| DGKA | その他 | 1606 | 2.7.1.107 | 12q13.3 | ジアシルグリセロールキナーゼ、α 80kDa |
| DGKB | その他 | 1607 | 2.7.1.107 | 7p21.3 | ジアシルグリセロールキナーゼ、β 90kDa |
| DGKD | その他 | 8527 | - | 2q37.1 | ジアシルグリセロールキナーゼ、 δ 130kDa |
| DGKE | その他 | 8526 | - | 17q22 | ジアシルグリセロールキナーゼ、 ε 64kDa |
| DGKH | その他 | 160851 | - | 13q14.11 | ジアシルグリセロールキナーゼ、η |
| DGKG | その他 | 1608 | 2.7.1.107 | 3q27-q28 | ジアシルグリセロールキナーゼ、 γ 90kDa |
| DGKI | その他 | 9162 | - | 7q32.3-q33 | ジアシルグリセロールキナーゼ、ι |
| DGKQ | その他 | 1609 | - | 4p16.3 | ジアシルグリセロールキナーゼ、 θ 110kDa |
| DGKZ | その他 | 8525 | - | 11p11.2 | ジアシルグリセロールキナーゼ、 κ 104kDa |
| DGUOK | その他 | 1716 | 2.7.1.113 | 2p13 | デオキシグアノシンキナーゼ |
| DLG1 | その他 | 1739 | - | 3q29 | discs、大ホモログ1 (ショウジョウバエ) |
| DLG2 | その他 | 1740 | - | 11q21 | discs、大ホモログ2、 chapsyn-110 (ショウジョウバエ) |
| DLG3 | その他 | 1741 | - | xq13.1 | discs、大ホモログ3 (神経内分泌-dlg、ショウジョウバエ) |
| DLG4 | その他 | 1742 | - | 17p13.1 | discs、大ホモログ4 (ショウジョウバエ) |
| DLG5 | その他 | 9231 | - | 10q23 | discs、大ホモログ5 (ショウジョウバエ) |
| DTYMK | その他 | 1841 | 2.7.4.9 | 2q37.3 | デオキシチミジル酸キナーゼ (チミジル酸キナーゼ) |
| ETNK1 | その他 | 55500 | - | 12p12.1 | エタノールアミンキナーゼ1 |
| EV11 | その他 | 2122 | - | 3q24-q28 | エコトロピックウイルス組込部位1 |
| ETNK2 | その他 | 55224 | - | 1q32.1 | エタノールアミンキナーゼ2 |
| OXSM | その他 | 54995 | 2.3.1.41 | 3p24.2 | 仮定上のタンパク質FLJ20604 |
| FN3K | その他 | 64122 | - | 17q25.3 | フルクトサミン3キナーゼ |
| FXN | その他 | 2395 | - | 9q13-q21.1 | フラタキシン |
| GALK2 | その他 | 2585 | 2.7.1.6 | 15q21.1 | ガラクトキナーゼ2 |
| GK | その他 | 2710 | 2.7.1.30 | xp21.3 | グリセロールキナーゼ |
| GK2 | その他 | 2712 | - | 4q13 | グリセロールキナーゼ2 |
| GNE | その他 | 10020 | - | 9p13.2 | グルコサミン(UDP-N-アセチル) -2-エピメラーゼ/ N-アセチルマンノサミンキナーゼ |
| GUCY1A2 | その他 | 2977 | 4.6.1.2 | 11q21-q22 | グアニル酸シクラーゼ1、可溶性、 α 2 |
| GUCY1A3 | その他 | 2982 | 4.6.1.2 | 4q31.1-q31.2 | グアニル酸シクラーゼ1、可溶性、 α 3 |
| GUCY1B3 | その他 | 2983 | 4.6.1.2 | 4q31.3-q33 | グアニル酸シクラーゼ1、可溶性、β3 |
| GUK1 | その他 | 2987 | 2.7.4.8 | 1q32-q41 | グアニル酸キナーゼ1 |
| IHPK2 | その他 | 51447 | - | 3p21.31 | イノシトール六リン酸キナーゼ2 |
| IKBKAP | その他 | 8518 | - | 9q31 | B細胞内κ 軽鎖ポリペプチド 遺伝子エンハンサーの阻害因子、 キナーゼ複合体関連タンパク質 |
| CNKSRI | その他 | 10256 | - | 1p36.11 | Ras1のキナーゼ抑制因子の コネクターエンハンサー |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------|----------------------|----------|----------------------------------|---|
| MBIP | その他 | 51562 | - | 14q13.3 | MAP3K12結合阻害タンパク質1 |
| KCNE1 | その他 | 3753 | - | 21q22.12 | カリウム電位開口型チャネル、 Isk関連ファミリー、メンバー1 |
| MPP1 | その他 | 4354 | - | xq28 | 膜タンパク質、パルミトイル化1、 55kDa |
| MPP2 | その他 | 4355 | - | 17q12-q21 | 膜タンパク質、パルミトイル化2 (MAGUK p55サブファミリー メンバー2) |
| MPP3 | その他 | 4356 | - | 17q12-q21 | 膜タンパク質、パルミトイル化3 (MAGUK p55サブファミリー メンバー3) |
| MPP4 | その他 | 58538 | - | 2q33.2 | 膜タンパク質、パルミトイル化4 (MAGUK p55サブファミリー メンバー4) |
| MPP5 | その他 | 64398 | - | 14q23.3 | 膜タンパク質、パルミトイル化5 (MAGUK p55サブファミリー メンバー5) |
| MPP6 | その他 | 51678 | - | 7p15 | 膜タンパク質、パルミトイル化6 (MAGUK p55サブファミリー メンバー6) |
| MPP7 | その他 | 143098 | - | 10p12.1 | 膜タンパク質、パルミトイル化7 (MAGUK p55 サブファミリー メンバー7) |
| MVK | その他 | 4598 | 2.7.1.36 | 12q24 | メバロン酸キナーゼ (メバロン酸尿症) |
| NAGK | その他 | 55577 | 2.7.1.59 | 2p13.3 | N-アセチルグルコサミンキナーゼ |
| NDUFA10 | その他 | 4705 | - | 2q37.3 | NADHデヒドロゲナーゼ (ユビキノン)1 α 部分複体、10、 42kDa |
| NME1 | その他 | 4830 | - | 17q21.3 | 非転移性細胞1、 発現されるタンパク質(NM23A) |
| NME2 | その他 | 4831 | - | 17q21.3 | 非転移性細胞2、 発現されるタンパク質(NM23B) |
| NME3 | その他 | 4832 | - | 16q13 | 非転移性細胞3、 発現されるタンパク質 |
| NME4 | その他 | 4833 | - | 16p13.3 | 非転移性細胞4、 発現されるタンパク質 |
| NME5 | その他 | 8382 | - | 5q31 | 非転移性細胞5、発現される タンパク質(ヌクレオシド 二リン酸キナーゼ) |
| NME6 | その他 | 10201 | - | 3p21 | 非転移性細胞6、発現される タンパク質(ヌクレオシド 二リン酸キナーゼ) |
| NME7 | その他 | 29922 | - | 1q24 | 非転移性細胞7、発現される タンパク質(ヌクレオシド 二リン酸キナーゼ) |
| NPR3 | その他 | 4883 | - | 5p14-p13 | ナトリウム利尿ペプチド受容体C/ グアニル酸シクラーゼC(心房性 ナトリウム利尿ペプチド受容体C) |
| NSF | その他 | 4905 | - | 17q21 | N-エチルマレイミド感受性因子 |
| NUBP1 | その他 | 4682 | - | 16p13.13 | ヌクレオチド結合タンパク質1 (MinDホモログ、大腸菌) |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------|----------------------|----------------------|----------------------------------|--|
| NUBP2 | その他 | 10101 | - | 16p13.3 | ヌクレオチド結合タンパク質2 (MinDホモログ、大腸菌) |
| PACSIN1 | その他 | 29993 | - | 6p21.3 | ニューロニルにおけるタンパク質キナーゼC およびカゼインキナーゼ基質 |
| PANK1 | その他 | 53354 | - | 10q23.31 | パントテン酸キナーゼ 1 |
| PANK2 | その他 | 80025 | - | 20p13 | パントテン酸キナーゼ2 (ハラーホルデン・スパッツ症候群) |
| PANK3 | その他 | 79646 | - | 5q34 | パントテン酸キナーゼ 3 |
| PANK4 | その他 | 55229 | - | 1p36.32 | パントテン酸キナーゼ 4 |
| PAPSS1 | その他 | 9061 | 2.7.7.4, 2.7 | 4q24 | 3'-ホスホアデノシン 5'- ホスホ硫酸シターゼ 1 |
| PAPSS2 | その他 | 9060 | 2.7.7.4, 2.7.1.25 | 10q23-q24 | 3'-ホスホアデノシン 5'- ホスホ硫酸シターゼ 2 |
| PCK1 | その他 | 5105 | 4.1.1.32 | 20q13.31 | ホスホエノールピルビン酸 カルボキシキナーゼ1 (可溶性) |
| PCK2 | その他 | 5106 | 4.1.1.32 | 14q11.2 | ホスホエノールピルビン酸 カルボキシキナーゼ2 (ミトコンドリア) |
| PDXK | その他 | 8566 | 2.7.1.35 | 21q22.3 | ピリドキサル(ピリドキシン、 ビタミンB6)キナーゼ |
| PFKL | その他 | 5211 | 2.7.1.11 | 21q22.3 | ホスホフルクトキナーゼ、肝臓 |
| PFKM | その他 | 5213 | 2.7.1.11 | 12q13.3 | ホスホフルクトキナーゼ、筋肉 |
| PFKP | その他 | 5214 | 2.7.1.11 | 10p15.3-p15.2 | ホスホフルクトキナーゼ、血小板 |
| PI4K2B | その他 | 55300 | - | 4p15.2 | ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼII型 β |
| PI4K2A | その他 | 55361 | - | 10q24 | ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼII型 |
| PIK3C2A | その他 | 5286 | 2.7.1.137 | 11p15.5-p14 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 クラス2、 α ポリペプチド |
| PIK3C2B | その他 | 5287 | 2.7.1.137 | 1q32 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 クラス2、 β ポリペプチド |
| PIK3C2G | その他 | 5288 | 2.7.1.137 | 12p12 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 クラス2、 γ ポリペプチド |
| PIK3C3 | その他 | 5289 | - | 18q12.3 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、クラス3 |
| PIK3CA | その他 | 5290 | 2.7.1.137 | 3q26.3 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 触媒、 α ポリペプチド |
| PIK3CB | その他 | 5291 | 2.7.1.137 | 3q22.3 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 触媒、 β ポリペプチド |
| PIK3CD | その他 | 5293 | - | 1p36.2 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 触媒、 δ ポリペプチド |
| PIK3CG | その他 | 5294 | 2.7.1.137 | 7q22.3 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 触媒、 γ ポリペプチド |
| PIK3R2 | その他 | 5296 | - | 19q13.2-q13.4 | ホスホイノシチド-3-キナーゼ、 調節サブユニット2 (p85 β) |
| PIK4CA | その他 | 5297 | - | 22q11.21 | ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼ、触媒、 α ポリペプチド |
| PIK4CB | その他 | 5298 | - | 1q21 | ホスファチジルイノシトール 4-キナーゼ、触媒、 β ポリペプチド |
| PIP5K1A | その他 | 8394 | - | 1q22-q24 | ホスファチジルイノシトール-4- リン酸 5-キナーゼ、I型、 α |
| PIP5K1B | その他 | 8395 | - | 9q13 | ホスファチジルイノシトール-4- リン酸 5-キナーゼ、I型、 β |
| PIP5K2A | その他 | 5305 | - | 10p12.32 | ホスファチジルイノシトール-4- リン酸 5-キナーゼ、II型、 α |
| PIP5K2B | その他 | 8396 | 2.7.1.149 | 17q12 | ホスファチジルイノシトール-4- リン酸 5-キナーゼ、II型、 β |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|---------------|-------|----------------------|----------|----------------------------------|--|
| PIP5K2C | その他 | 79837 | - | 12q13.3 | ホスファチジルイノシトール-4- リン酸 5-キナーゼ、II型、 γ |
| PKD1 | その他 | 5310 | - | 16p13.3 | 多発性嚢胞腎疾患1 (常染色体優性) |
| PKD2 | その他 | 5311 | - | 4q21-q23 | 多発性嚢胞腎疾患2 (常染色体優性) |
| EXOSC10 | その他 | 5394 | - | 1p36.22 | エキソソーム成分10 |
| PMVK | その他 | 10654 | 2.7.4.2 | 1p13-q23 | ホスホメバロン酸キナーゼ |
| PRKAG3 | その他 | 53632 | - | 2q35 | タンパク質キナーゼ、AMP活性化、 γ 3非触媒サブユニット |
| PRPF4 | その他 | 9128 | - | 9q31-q33 | PRP4 プレメRNAプロセシング因子 4ホモログ(酵母) |
| PRPS1 | その他 | 5631 | 2.4.2.17 | xq21-q27 | ホスホリボシルピロリン酸 シンテターゼ 1 |
| PRPS2 | その他 | 5634 | 2.4.2.17 | xp22.3-p22.2 | ホスホリボシルピロリン酸 シンテターゼ 2 |
| PRPSAP1 | その他 | 5635 | - | 17q24-q25 | ホスホリボシルピロリン酸 シンテターゼ関連タンパク質 1 |
| PRPSAP2 | その他 | 5636 | - | 17p11.2-p12 | ホスホリボシルピロリン酸 シンテターゼ関連タンパク質 2 |
| LONP1 | その他 | 9361 | - | 19p13.2 | プロテアーゼ、セリン、15 |
| TWF1 | その他 | 5756 | - | 12q12 | PTK9タンパク質チロシンキナーゼ9 |
| TWF2 | その他 | 11344 | - | 3p21.1 | PTK9Lタンパク質チロシンキナーゼ 9様(A6関連タンパク質) |
| PTPRN | その他 | 5798 | - | 2q35-q36.1 | タンパク質チロシン ホスファターゼ、受容体型、N |
| PTPRT | その他 | 11122 | - | 20q12-q13 | タンパク質チロシン ホスファターゼ、受容体型、T |
| RAPGEF4 | その他 | 11069 | - | 2q31-q32 | Rapグアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) 4 |
| RBM19 | その他 | 9904 | - | 12q24.13-q24.21 | RNA結合モチーフタンパク質19 |
| RBKS | その他 | 64080 | 2.7.1.15 | 2p23.3 | リボキナーゼ |
| RCE1 | その他 | 9986 | - | 11q13 | RCE1ホモログ、プレニルタンパク質 プロテアーゼ(出芽酵母) |
| RECQL5 | その他 | 9400 | - | 17q25.2-q25.3 | RecQタンパク質様5 |
| RFK | その他 | 55312 | - | 9q21.13 | リボフラビンキナーゼ |
| SLC6A14 | その他 | 11254 | - | xq23-q24 | 溶質輸送体ファミリー6 (アミノ酸輸送体)、メンバー14 |
| SPHK1 | その他 | 8877 | - | 17q25.2 | スフィンゴシンキナーゼ 1 |
| SPHK2 | その他 | 56848 | - | 19q13.2 | スフィンゴシンキナーゼ 2 |
| SEPHS1 | その他 | 22929 | - | 10p14 | セレノリン酸シンテターゼ 1 |
| SEPHS2 | その他 | 22928 | - | 16p11.2 | セレノリン酸シンテターゼ 2 |
| MAP3K7IP 1 | その他 | 10454 | - | 22q13.1 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ7 相互作用タンパク質 1 |
| MAP3K7IP 2 | その他 | 23118 | - | 6q25.1-q25.3 | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ7 相互作用タンパク質 2 |
| TAS2R14 | その他 | 50840 | - | 12p13 | 味覚受容体、2型、メンバー14 |
| TJP1 | その他 | 7082 | - | 15q13 | 密着結合タンパク質1 (ゾナオクルデン(zona occludens)1) |
| TJP2 | その他 | 9414 | - | 9q13-q21 | 密着結合タンパク質2 (ゾナオクルデン2) |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------|----------------------|---------------------|----------------------------------|---|
| TJP3 | その他 | 27134 | - | 19p13.3 | 密着結合タンパク質3 (ゾナオクルデン3) |
| TK1 | その他 | 7083 | 2.7.1.21 | 17q23.2-q25.3 | チミジンキナーゼ1、可溶性 |
| TK2 | その他 | 7084 | 2.7.1.21 | 16q22-q23.1 | チミジンキナーゼ2、ミトコンドリア |
| TPK1 | その他 | 27010 | - | 7q34-q35 | チアミンピロホスホキナーゼ1 |
| TRIP13 | その他 | 9319 | - | 5p15.33 | 甲状腺ホルモン受容体相互作用 因子(interactor)13 |
| UCK2 | その他 | 7371 | 2.7.4.- | 1q23 | ウリジン-シチジンキナーゼ2 |
| UCKL1 | その他 | 54963 | - | 20q13.33 | ウリジン-シチジンキナーゼ1様1 |
| XYLB | その他 | 9942 | - | 3p22-p21.3 | キシロキナーゼ(xylulokinase)ホモログ (インフルエンザウイルス(H. influenzae)) |
| MAGI2 | その他 | 9863 | - | 7q21 | アトロフィン-1相互作用タンパク質 1 |
| ADPGK | その他 | 83440 | - | 15q24.1 | ADP依存性グルコキナーゼ |
| AGK | その他 | 55750 | 2.7.1.94 | 7q34 | 多基質脂質キナーゼ |
| AK1 | その他 | 203 | 2.7.4.3 | 9q34.1 | アデニル酸キナーゼ 1 |
| AK2 | その他 | 204 | 2.7.4.3 | 1p34 | アデニル酸キナーゼ 2 |
| AK3 | その他 | 50808 | - | 9p24.1-p24.3 | アデニル酸キナーゼ3様1 |
| AK5 | その他 | 26289 | - | 1p31 | アデニル酸キナーゼ 5 |
| AK7 | その他 | 122481 | - | 14q32.2 | アデニル酸キナーゼ 7 |
| CALM2 | その他 | 805 | - | 2p21 | カルモジュリン2 (ホスホリラーゼキナーゼ、 δ) |
| CDK5R1 | その他 | 8851 | - | 17q11.2 | サイクリン依存性キナーゼ5、 調節サブユニット1 (p35) |
| CDK5R2 | その他 | 8941 | - | 2q35 | サイクリン依存性キナーゼ5、 調節サブユニット2 (p39) |
| CDKN3 | その他 | 1033 | - | 14q22 | サイクリン依存性キナーゼ阻害 因子3 (CDK2関連二重特異性 ホスファターゼ) |
| CERK | その他 | 64781 | - | 22q13.31 | セラミドキナーゼ |
| CERKL | その他 | 375298 | - | 2q31.3 | セラミドキナーゼ様 |
| CHKA | その他 | 1119 | 2.7.1.32 | 11q13.2 | コリンキナーゼ α |
| DAK | その他 | 26007 | - | 11q12.2 | DKFZP586B1621タンパク質 |
| DCAKD | その他 | 79877 | - | 17q21.31 | 仮定上のタンパク質FLJ22955 |
| DGKK | その他 | 139189 | - | xp11.22 | C130007D14タンパク質に類似 |
| DOLK | その他 | 22845 | - | 9q34.11 | 膜貫通タンパク質15 |
| FASTKD1 | その他 | 79675 | - | 2q31 | 仮定上のタンパク質FLJ21901 |
| FASTKD2 | その他 | 22868 | - | 2q33.3 | KIAA0971 |
| FASTKD3 | その他 | 79072 | - | 5p15.3-p15.2 | 仮定上のタンパク質MGC5297 |
| FASTKD5 | その他 | 60493 | - | 20p13 | 仮定上のタンパク質FLJ13149 |
| FUK | その他 | 197258 | 2.7.1.52 | 16q22.1 | フコキナーゼ |
| GCK | その他 | 2645 | 2.7.1.2, 2.7.1.1 | 7p15.3-p15.1 | グルコキナーゼ (ヘキソキナーゼ4、 若年発症成人型糖尿病2) |
| HK1 | その他 | 3098 | 2.7.1.1 | 10q22 | ヘキソキナーゼ1 |
| HK2 | その他 | 3099 | 2.7.1.1 | 2p13 | ヘキソキナーゼ2 |
| HK3 | その他 | 3101 | 2.7.1.1 | 5q35.2 | ヘキソキナーゼ3 (白血球) |
| HKDC1 | その他 | 80201 | - | 10q22.1 | 仮定上のタンパク質FLJ22761 |
| IHPK1 | その他 | 9807 | - | 3p21.31 | イノシトール六リン酸キナーゼ1 |
| IHPK3 | その他 | 117283 | - | 6p21.31 | イノシトール六リン酸キナーゼ3 |
| IPMK | その他 | 253430 | - | 10q21.1 | イノシトールポリリン酸マルチキナーゼ |
| ITPK1 | その他 | 3705 | - | 14q31 | イノシトール 1, 3, 4-三リン酸 5/6キナーゼ |
| ITPKA | その他 | 3706 | 2.7.1.- | 15q14-q21 | イノシトール 1, 4, 5- トリスリン酸3-キナーゼA |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------|----------------------|-----------------------|----------------------------------|---|
| ITPKB | その他 | 3707 | 2.7.1.- | 1q42.13 | イノシトール 1,4,5-トリス リン酸3-キナーゼ B |
| ITPKC | その他 | 80271 | - | 19q13.1 | イノシトール 1,4,5-トリス リン酸3-キナーゼ C |
| NADK | その他 | 65220 | - | 1p36.33-p36.21 | NADキナーゼ |
| PHKB | その他 | 5257 | 2.7.1.38 | 16q12-q13 | ホスホリラーゼキナーゼ、 β |
| PIP5K1C | その他 | 23396 | - | 19p13.3 | ホスファチジルイノシトール-4- リン酸 5-キナーゼ、I型、 γ |
| PIP5KL1 | その他 | 138429 | - | 9q34.11 | ホスファチジルイノシトール-4- リン酸 5-キナーゼ様1 |
| PKLR | その他 | 5313 | 2.7.1.40 | 1q21 | ピルビン酸キナーゼ、肝臓およびRBC |
| PKM2 | その他 | 5315 | 2.7.1.40 | 15q22 | ピルビン酸キナーゼ、筋肉 |
| PLAU | その他 | 5328 | 3.4.21.31 | 10q24 | プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ |
| PSTK | その他 | 118672 | - | 10q26.13 | 第10染色体オープン リーディングフレーム89 |
| UCK1 | その他 | 83549 | 2.7.1.48 | 9q34.13 | ウリジン-シチジンキナーゼ1 |
| CALM1 | その他 | 801 | 2.7.1.38 | 14q24-q31 | カルモジュリン1 (ホスホリラーゼキナーゼ、 δ) |
| CALM3 | その他 | 808 | - | 19q13.2-q13.3 | カルモジュリン3 (ホスホリラーゼキナーゼ、 δ) |
| CSNK2B | その他 | 1460 | 2.7.1.37 | 6p21.3 | カゼインキナーゼ2、 β ポリペプチド |
| GALK1 | その他 | 2584 | 2.7.1.6 | 17q24 | ガラクトキナーゼ1 |
| KHK | その他 | 3795 | 2.7.1.3 | 2p23.3-p23.2 | ケトヘキソキナーゼ(フルクトキナーゼ) |
| MAGI3 | その他 | 260425 | - | 1p12-p11.2 | 膜結合グアニル酸キナーゼ関連 (MAGI-3) |
| PFKFB1 | その他 | 5207 | 2.7.1.105, 3.1.-.- | xp11.21 | 6-ホスホフルクト-2-キナーゼ/ フルクトース-2,6-ビスホスファターゼ 1 |
| PFKFB2 | その他 | 5208 | 2.7.1.105, 3.1.-.- | 1q31 | 6-ホスホフルクト-2-キナーゼ/ フルクトース-2,6-ビスホスファターゼ 2 |
| PFKFB3 | その他 | 5209 | - | 10p14-p15 | 6-ホスホフルクト-2-キナーゼ/ フルクトース-2,6-ビスホスファターゼ 3 |
| PFKFB4 | その他 | 5210 | - | 3p22-p21 | 6-ホスホフルクト-2-キナーゼ/ フルクトース-2,6-ビスホスファターゼ 4 |
| PGK1 | その他 | 5230 | 2.7.2.3 | xq13 | ホスホグリセリン酸キナーゼ1 |
| PGK2 | その他 | 5232 | - | 6p12.3 | ホスホグリセリン酸キナーゼ2 |
| PHKA1 | その他 | 5255 | 2.7.1.38 | xq12-q13 | ホスホリラーゼキナーゼ、 α 1 (筋肉) |
| PHKA2 | その他 | 5256 | 2.7.1.38 | xp22.2-p22.1 | ホスホリラーゼキナーゼ、 α 2 (肝臓) |
| PRKAB1 | その他 | 5564 | - | 12q24.1 | タンパク質キナーゼ、AMP活性化、 β 1非触媒サブユニット |
| PRKAB2 | その他 | 5565 | - | 1q21.1 | タンパク質キナーゼ、AMP活性化、 β 2非触媒サブユニット |
| PRKAG1 | その他 | 5571 | - | 12q12-q14 | タンパク質キナーゼ、AMP活性化、 γ 1非触媒サブユニット |
| PRKAG2 | その他 | 51422 | - | 7q35-q36 | タンパク質キナーゼ、AMP活性化、 γ 2非触媒サブユニット |
| PRKAR1A | その他 | 5573 | 2.7.1.37 | 17q23-q24 | タンパク質キナーゼ、cAMP依存性、 調節性、I型、 α (組織特異的エク スティングイッシャー(extinguisher)1) |
| PRKAR2A | その他 | 5576 | 2.7.1.37 | 3p21.3-p21.2 | タンパク質キナーゼ、cAMP依存性、 調節性、II型、 α |
| PRKAR2B | その他 | 5577 | 2.7.1.37 | 7q22 | タンパク質キナーゼ、cAMP依存性、 調節性、II型、 β |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|--------------|-------|----------------------|---------------------|----------------------------------|---|
| PRKRA | その他 | 11108 | - | 12q23-q24.1 | PRドメイン含有4 |
| PRKRIR | その他 | 5612 | - | 11q13.5 | タンパク質キナーゼ、インター フェロン誘導二本鎖RNA依存性 阻害因子、そのリプレッサー (P58リプレッサー) |
| CDC2L2 | その他 | 728642 | - | 1p36.33 | 細胞分裂周期2様2 (PITSLREタンパク質) |
| PIP5K3 | その他 | 200576 | - | 2q33.3 | ホスファチジルイノシトール-3- リン酸/ホスファチジルイノシト ール5-キナーゼ、III型 |
| PRKAR1B | その他 | 645590 | - | - | cAMP依存性タンパク質キナーゼ I型-β調節性サブユニットに類似 |
| CKS1A | その他 | 137529 | - | 8q21.13 | CDC28タンパク質キナーゼ調節 サブユニット1A |
| FCGR3A | その他 | 2214 | - | 1q23 | IgGのFcフラグメント、 低親和性IIIa、受容体(CD16a) |
| BCAT2 | その他 | 587 | 2.6.1.26 | 19q13 | 分岐鎖アミノトランスフェラーゼ2、 ミトコンドリア |
| CCNA2 | その他 | 890 | - | 4q25-q31 | サイクリン A2 |
| CCNE1 | その他 | 898 | - | 19q12 | サイクリン E1 |
| GCKR | その他 | 2646 | - | 2p23 | グルコキナーゼ(ヘキソキナーゼ4) 調節因子 |
| CCND2 | その他 | 894 | - | 12p13 | サイクリン D2 |
| MNAT1 | その他 | 4331 | - | 14q23 | メナージュトロア(menage a trois)1 (CAK集合因子) |
| RAD17 | その他 | 5884 | - | 5q13 | RAD17ホモログ(分裂酵母) |
| SHB | その他 | 6461 | - | 9p12-p11 | SHB (Src相同性2ドメイン含有) アダプタータンパク質B |
| SHC1 | その他 | 6464 | - | 1q21 | SHC (Src相同性2ドメイン含有) 形質転換タンパク質1 |
| SLP1 | その他 | 6590 | - | 20q12 | 分泌性白血球プロテアーゼ阻害因子 (抗ロイコプロテイナーゼ) |
| CAD | その他 | 790 | 2.1.3.2, 3.5.2.- | 2p22-p21 | カルバモイルリン酸シンターゼ2、 アスパラギン酸トランスカルバミラーゼ、 およびジヒドロオロターゼ |
| MYT1 | その他 | 4661 | - | 20q13.33 | ミエリン転写因子1 |
| CRK | その他 | 1398 | - | 17p13.3 | v-crk肉腫ウイルスCT10 がん遺伝子ホモログ(鳥類) |
| GTH2H1 | その他 | 2965 | - | 11p15.1-p14 | 基本転写因子IIH、 ポリペプチド1、62kDa |
| ZRANB2 | その他 | 9406 | - | 1p31 | 亜鉛フィンガータンパク質265 |
| BACE2 | その他 | 25825 | - | 21q22.3 | β部位APP開裂酵素2 |
| CCNB1 | その他 | 891 | - | 5q12 | サイクリン B1 |
| OSR1 | その他 | 130497 | - | 2p24.1 | オッドスキップ関連I(ショウジョウバエ) |
| MAPKNS | その他 | AAA743 01 | - | - | MAPキナーゼ |
| AAA36585 | その他 | AAA365 85 | - | - | racタンパク質キナーゼ-β |
| AAB05036 | その他 | AAB050 36 | - | - | p38B MAPキナーゼ |
| AAC16273 | その他 | AAC162 73 | - | - | マイトジェン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼ7b |

10

20

30

40

| キナーゼ 遺伝子名 | ファミリー | Entrez Gene ID | 酵素ID | マップ位置ID (細胞遺伝学的または 遺伝学的位置) | 記述名(または 初期名) |
|---------------|-------|----------------------|------|----------------------------------|--|
| AAC24716 | その他 | AAC247 16 | - | - | p21活性化キナーゼ1B |
| AAC98920 | その他 | AAC989 20 | - | - | 細胞周期関連キナーゼ |
| AAH13051 | その他 | AAH130 51 | - | - | LIMドメインキナーゼ2 |
| AAO12758 | その他 | AAO127 58 | - | - | カゼインキナーゼI γ 1 アイソフォーム |
| BAB62909 | その他 | BAB629 09 | - | - | 精巣タンパク質キナーゼ2 |
| BAD18671 | その他 | BAD186 71 | - | - | - |
| NME1- NME2 | その他 | 654364 | - | 17q21.3 | NME1-NME2 |
| PTPN11 | その他 | 5781 | - | 12q24 | タンパク質チロシン ホスファターゼ、非受容体11型 (ヌーナン症候群1) |
| TSSK1A | その他 | 23752 | - | 22q11.21 | セリン/トレオニンキナーゼ22A (精子形成関連) |

10

【 0 1 6 8 】

上記のものは本発明の原理を例証しているにすぎない。本明細書において明記または明示されていなくとも、本発明の原理を具現化し、かつ本発明の趣旨および範囲のなかに含まれる種々の構成を当業者なら考案できることが理解され则认为される。さらに、本明細書に記載した全ての例および条件付きの表現は、主に、本発明の原理と、技術の進歩に対して本発明者らが貢献する発想とを読者が理解する助けとなるよう意図されており、具体的に記載したそれらの例および条件に限定するものではないと解釈されるべきである。また、本発明の原理、局面および態様、ならびに本発明の具体例に関して述べている本明細書の全ての記載は、本発明の構造的等価物も機能的等価物もともに包含するよう意図される。さらに、そのような等価物は、現在公知の等価物も将来開発される等価物、すなわち、構造に関係なく同じ機能を実行する任意の開発要素もともに含むことも意図される。それゆえ、本発明の範囲は、本明細書に示され記述される例示的な態様に限定されるよう意図されるものではない。むしろ、本発明の範囲および趣旨は、添付の特許請求の範囲によって具現化される。

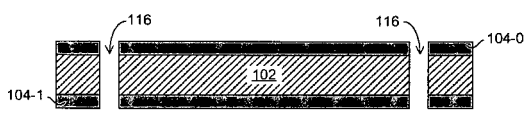
20

30

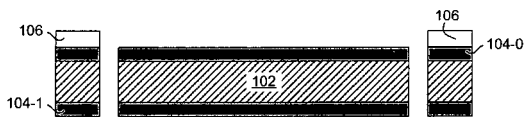
【図 1 A】



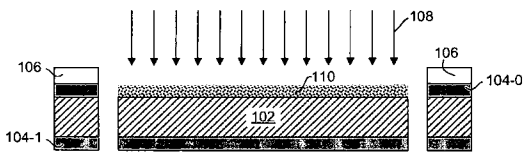
【図 1 B】



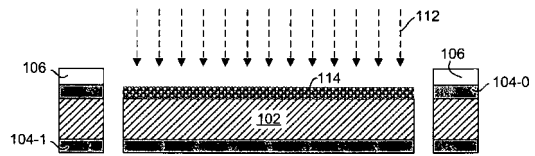
【図 1 C】



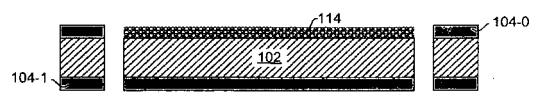
【図 1 D】



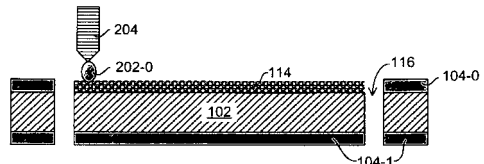
【図 1 E】



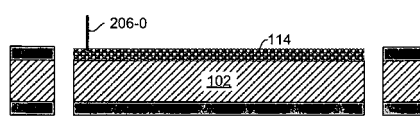
【図 1 F】



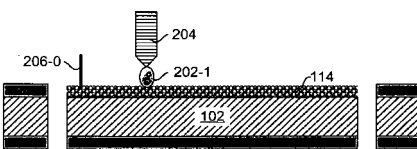
【図 2 A】



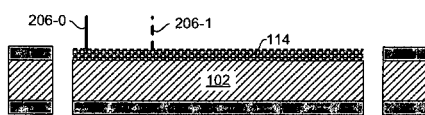
【図 2 B】



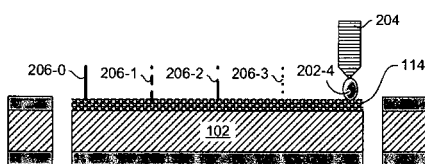
【図 2 C】



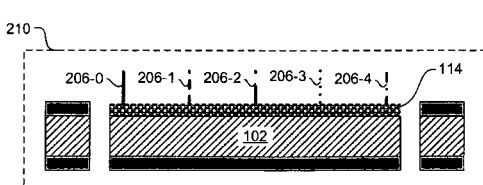
【図 2 D】



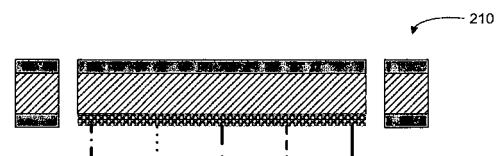
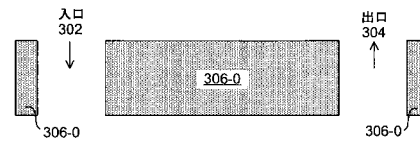
【図 2 E】



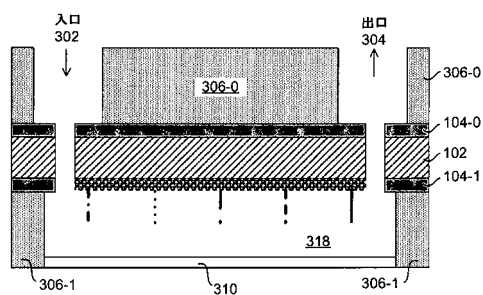
【図 2 F】



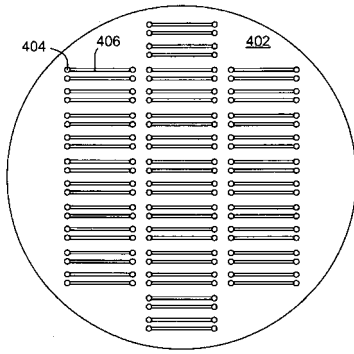
【図 3 A】



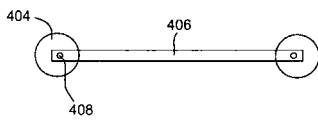
【図 3 B】



【図 4】

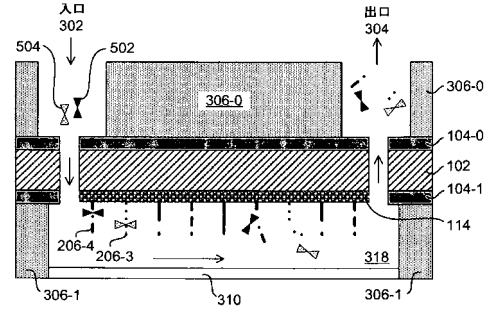


A

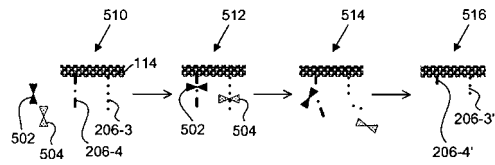


B

【図 5】

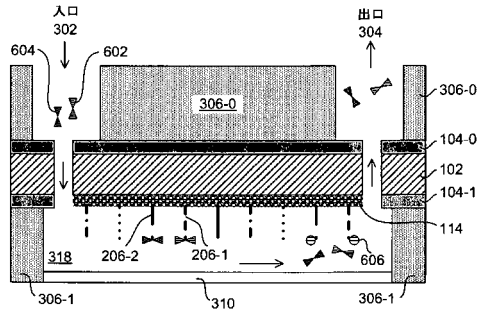


A

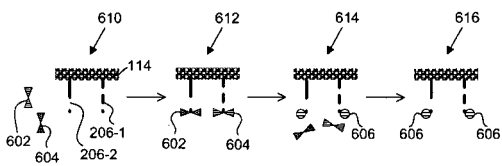


B

【図 6】

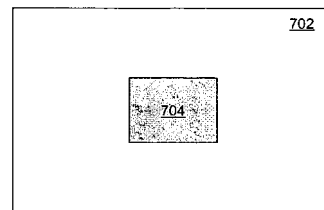


A



B

【図 7】

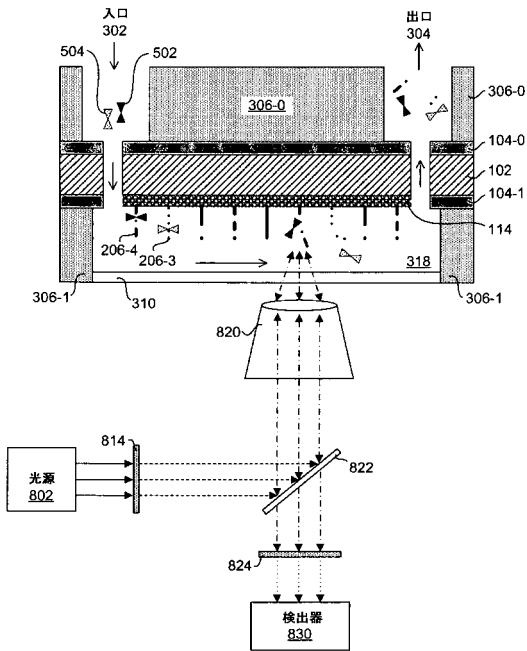


A

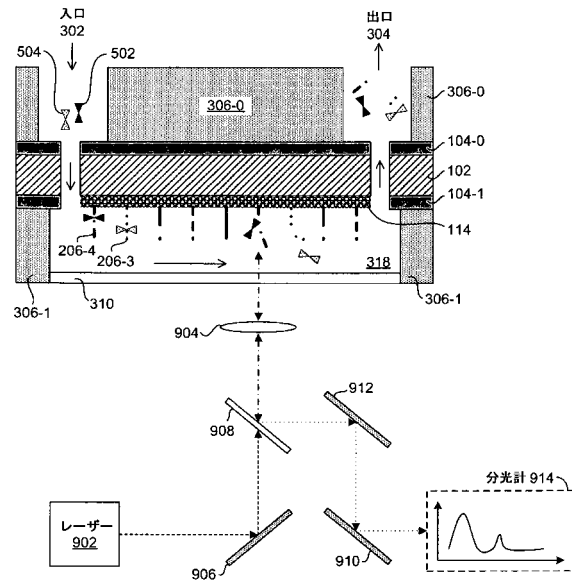


B

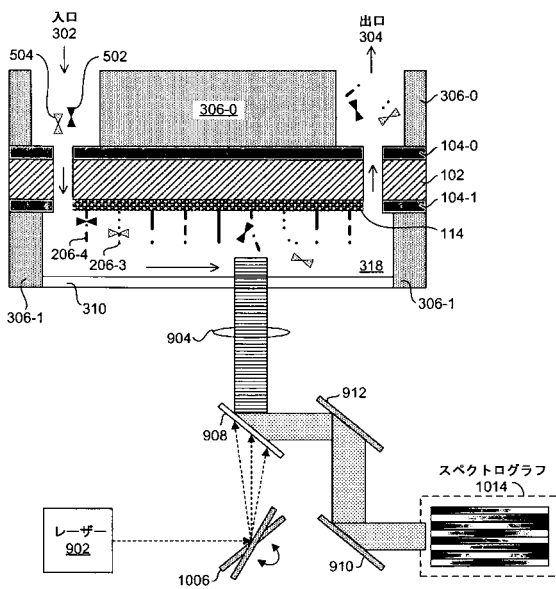
【図 8】



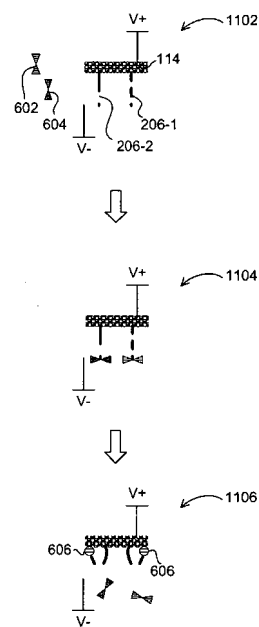
【図 9】



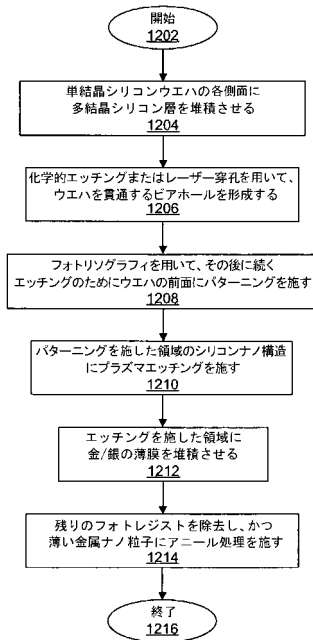
【図 10】



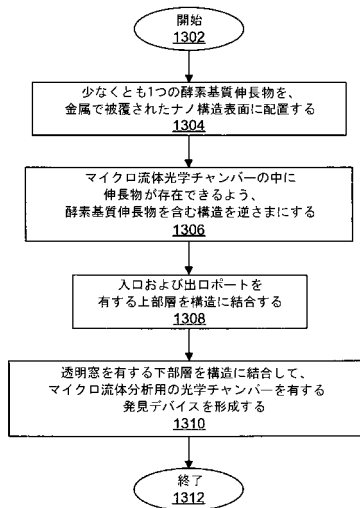
【図 11】



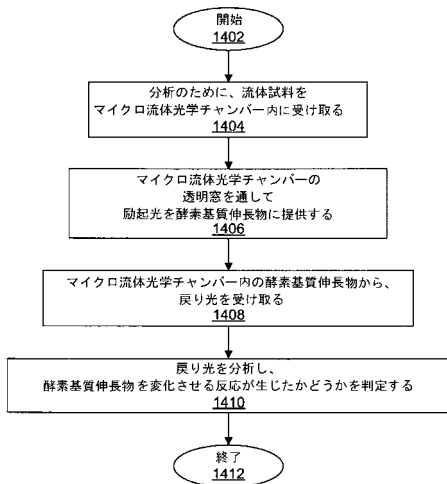
【図 1 2】



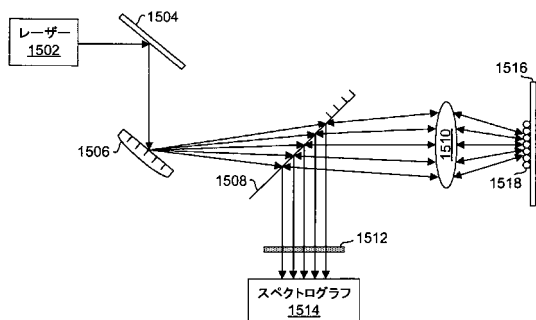
【図 1 3】



【図 1 4】



【図 1 5】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 08/12369

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - G01J 3/44 (2009.01) USPC - 356/301 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) USPC: 356/301 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC: 356/300, 301, 303, 319, 324; 250/339.7, 336.1; 359/333, 334, 337.2, 346(text searched) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST(USPT,PGPB,EPAB,JPAB); Google Scholar Search Terms - spectrometer, enzymatic, chamber, laser, step, motor, laser, nanopyramid, nanoparticle, DLP, polypeptide, nucleic acid, polysaccharide, phosphorylation, dephosphorylation, cleavage, SERS, protein, kinase, antibody, polycrystalline, microfluidic, via, photoresist | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X — Y | US 2004/0005582 A1 (Shipwash) 08 January 2004 (08.01.2004), entire document, especially Figure 8 and para [0199], [0298], [0421] | 1, 3, 4, 6, 8-11, and 18 2, 5, 7, 12, 13, 19, and 20 |
| X — Y | US 2007/0105339 A1 (Faris) 10 May 2007 (10.05.2007), entire document, especially Abstract, para [0008], [0155], [0160], [0314] | 14, 15, and 17 16 |
| X — Y | US 2005/0244863 A1 (Mir) 03 November 2005 (03.11.2005), entire document, especially Abstract, [0315], [0325], [0545] | 21-28 29 |
| Y | US 2004/0095579 A1 (Bisson et al.) 20 May 2004 (20.05.2004), entire document, especially para [0039] | 2 and 20 |
| Y | US 2006/0084792 A1 (Paavola et al.) 20 April 2006 (20.04.2006), entire document, especially para [0270] and [0277] | 5 and 19 |
| Y | US 2005/0018201 A1 (de Boer et al.) 27 January 2005 (27.01.2005), entire document, especially para [0107] | 7 |
| Y | US 2006/0046277 A1 (Belyaev et al.) 02 March 2006 (02.03.2006), entire document, especially para [0099] | 12 |
| Y | US 2004/0033525 A1 (Monforte et al.) 19 February 2004 (19.02.2004), entire document, especially para [0126] | 13 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> | | |
| * Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family | | |
| Date of the actual completion of the international search 09 January 2009 (09.01.2009) | | Date of mailing of the international search report 28 JAN 2009 |
| Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201 | | Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774 |

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2007)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 08/12369

| C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|---|---|-----------------------|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| Y | US 2006/0189044 A1 (Shah et al.) 24 August 2006 (24.08.2006), entire document, especially para [0026] | 16 |
| Y | US 2006/0115536 A1 (Yacaman et al.) 1 June 2006 (1.06.2006), entire document, especially para [0036] | 29 |

フロントページの続き

| (51) Int.Cl. | F I | | | テーマコード (参考) |
|--------------------------|---------|--------|-------|---------------|
| C 1 2 Q 1/48 (2006.01) | C 1 2 Q | 1/48 | | Z |
| C 1 2 Q 1/68 (2006.01) | C 1 2 Q | 1/68 | | Z |
| C 1 2 Q 1/00 (2006.01) | C 1 2 Q | 1/00 | | Z |
| G 0 1 N 37/00 (2006.01) | G 0 1 N | 37/00 | 1 0 1 | |
| G 0 1 N 33/543 (2006.01) | G 0 1 N | 33/543 | 5 2 1 | |

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

(74) 代理人 100148699

弁理士 佐藤 利光

(74) 代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74) 代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74) 代理人 100130845

弁理士 渡邊 伸一

(74) 代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(74) 代理人 100114889

弁理士 五十嵐 義弘

(74) 代理人 100121072

弁理士 川本 和弥

(72) 発明者 シェン パオ リン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 モラガ バルツースロー ストリート 5

(72) 発明者 ジャン リ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 モラガ コーリス ドライブ 172

(72) 発明者 ジャン ケジュン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 モラガ コーリス ドライブ 172

(72) 発明者 チェン チョンチョン

中華人民共和国 シャンハイ インコウ ロード 578 ナンバー 1 ビルディング 7階

F ターム (参考) 2G043 AA03 BA16 CA04 EA03 HA02 HA09 JA01 JA03 KA01 KA02

KA03 LA01

2G057 AA02 AA04 AB04 AB07 AC01 BA05 BB10 BD04 CA01 CB01

DB05 DC07

4B029 AA07 BB16 BB20 CC03 FA13 FA15 GB06 HA09

4B063 QA01 QA20 QQ21 QQ27 QQ42 QS39 QX02 QX04

【要約の続き】

