

(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 1	テーマコード (参考)
G01N 21/65 (2006.01)	G01N 21/65	2 G04 3
G01N 21/05 (2006.01)	G01N 21/05	2 G05 7
B82B 3/00 (2006.01)	B82B 3/00	4 B02 9
C12M 1/34 (2006.01)	C12M 1/34	E 4 B06 3
C12M 1/00 (2006.01)	C12M 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)	(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
(86) (22) 出願日	平成20年10月31日 (2008.10.31)	(74) 代理人	100102978 弁理士 清水 初志
(85) 翻訳文提出日	平成22年8月27日 (2010.8.27)	(74) 代理人	100102118 弁理士 春名 雅夫
(86) 國際出願番号	PCT/US2008/012369	(74) 代理人	100160923 弁理士 山口 裕幸
(87) 國際公開番号	W02009/088408	(74) 代理人	100119507 弁理士 刑部 俊
(87) 國際公開日	平成21年7月16日 (2009.7.16)	(74) 代理人	100142929 弁理士 井上 隆一
(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)		

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、ハイスループットなだけでなく、極微量の試料の使用も可能である。特定の態様は、科学的および医学的研究、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的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。

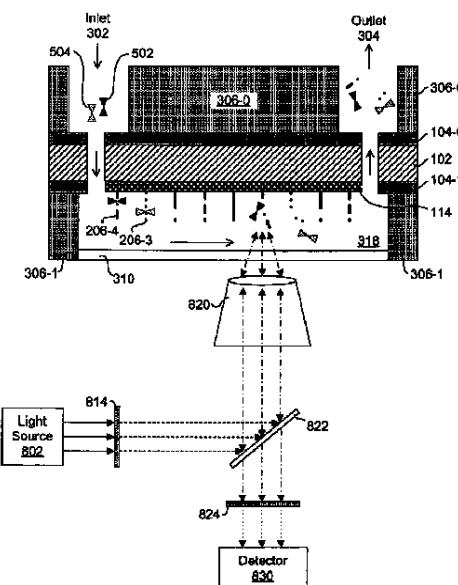


FIG. 8

【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】

シリコンウェハの各側面に多結晶シリコン層を堆積させる段階；

シリコンウェハを貫通するピアホールを形成する段階；

シリコンウェハの前面にパターニングを施す段階；

前面のパターニ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ティングを施す段階；

エッティ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

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

シリコンウェ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】

ピ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】

ピ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、ピ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的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的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】

20

【0002】**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、そういう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、科学的研究において、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。そういう分析方法は、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、こういった分析方法を患者の健康状態の評価または医学的判断の裏づけとなりうる情報の提供に利用することができる。

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增幅することが可能な感度の高い方法である。SERSは実際、单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】

生物学的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。そういう用途の感度は、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。そういう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

30

【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て、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。

40

【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ます。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增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。

【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用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、入手しやすさ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、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、生物学的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。

【発明の概要】

【0010】

概要

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。

【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。

【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。

10

20

30

40

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 μL以下であり、好ましくは、試料量は1 μL未満である。検出に必要な濃度範囲は1 μM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。一般的の慣行に従って、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

【0029】

【図1A】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1B】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1C】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1D】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1E】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1F】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2A】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2B】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2C】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2D】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2E】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2F】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3A】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3B】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10】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クローパットなラマン検出システムの構成の一例を示す。

【図11】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12】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13】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14】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のある場合がある。

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、2-0-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、D-カルボキシグルタメート、およびD-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、膀胱、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、および靈長類)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

【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トイドであってよい。ペプトイ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。

30

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。

20

【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。

【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。

30

【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。

【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效果および/または生理学的效果、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 $10^{14} \sim 10^{15}$ 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。

10

【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

20

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ティ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ティ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できる。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。

30

【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に比較し、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单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。

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小ないため、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、独特的マイクロ加工、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。

10

【 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、これらを例えれば、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。

20

【 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事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。

30

【 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、またはポリクローナルもしくはモノクローナ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。

40

【 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う。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、

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ブタマー、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みしい。他の半導体ウエハ(例えば、GaAs、InP、GaP、GaSb、InSb、InAs、CaF₂、LaAl2O₃、LiGaO₂、MgO、SrTiO₃、YSZおよびZnO)が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プ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、エッティングを施す領域のフォトリソグラフィによるパター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のプラズマエッティング108を示す。プラズマエッティング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、HBr + O₂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ティングを約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、SF₆などを含むプラズマエッティングによりピラー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ティ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ます。

【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トイ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

10

20

30

40

50

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。

10

【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ますが、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SiO₂、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。

20

【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。

30

【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を設けるためのビアホール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。ウェ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。

40

【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、ビ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ます。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

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、コネクター、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ます。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、シリコンウェハ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、ビ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、ビ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。

40

【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。こ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

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、そういう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。

10

【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。

20

【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。

30

【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)、スーパール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、タンゲステン光源、重水素-タンゲステン-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。

40

【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

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る。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。

10

【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。

20

【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的および/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。

30

【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。

40

【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

50

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に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/ス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。高精度を期すため、そのそ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。

30

【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は、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。

【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变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。そういうた用途においては、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もよいが、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、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でもできる。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身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、そういう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、そういうた一体型温度制御および検出ユニットはペルチエ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ます。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できる。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

【 0 1 1 4 】

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、化学的エッティ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、続いてエッティ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ニングを施すことができる(1208)。次に、パターニングを施した領域において、シリコンナノ構造にエッティ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、エッティ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

【 0 1 1 5 】

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

【 0 1 1 6 】

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ます(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ます。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

【 0 1 1 7 】

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

【 0 1 1 8 】

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/炭水化合物、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、アシリアジド、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、シップ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、ベンゾフエノン、ジアゾ化合物ならびにジアジリン誘導体を含む。

10

20

30

40

【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、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】

20

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てもよい。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。

【0126】

30

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が多い。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。

【0127】

40

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/ペプチドを產生する酵素である。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)。

【0128】

50

「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

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、カスパーーに対する認識部位(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する器具、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と考えられる。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。又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

10

20

30

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	アデノシンキナーゼ
2.7.1.109	[ヒドロキシメチルグルタル -CoAリダクター(NADPH2)] キナーゼ	2.7.1.35	ヒドロキサールキナーゼ
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(dehydfo)-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-ニリン酸キナーゼ
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ロテリジン ピロリン酸キナーゼ
2.7.1.168	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グナーゼ (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 デヒドログナーゼ(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	リボシリルニコチンアミド 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	キシリロキナーゼ
2.7.1.25	アデニリル硫酸キナーゼ	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-キシリロキナーゼ
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クエラーゼ
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-エリトリトールキナーゼ
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

【0135】

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

10

20

30

40

50

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-S/T (SEQ ID NO:1)	Y ₇ LRRAS <u>L</u> AQLT (SEQ ID NO:3)	ピルビン酸キナーゼ
	R-R/K-X-S/T (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HI、ウシ
カゼインキナーゼI (CKI, CK-1)	S(P)-X-X-S/T (SEQ ID NO:6)	R ₄ TLS(P)V <u>S</u> LPGL (SEQ ID NO:7) D ₄₃ IGS(P)ES(P) <u>T</u> EDQ (SEQ ID NO:8)	グリコーゲンシンターゼ、 ウサギ筋肉 (α si-カゼイン)
カゼインキナーゼII (CKII, CK-2)	S/T-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-X-X-S(P)</u> (SEQIDNO:13)	<u>S₆₄₁VPPSPSLS(P)</u> (SEQ ID NO: 14) <u>S₆₄₁VPPS (P)PSLS(P)</u> (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-P-X-R/K</u> (SEQIDNO:16)	P ₁₃ AKUPVK (SEQ ID NO: 17) H ₁₂₂ S <u>T</u> PPKKKRK (SEQ ED NO:18)	ヒストンHI、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 YLRRRL <u>SDSN</u> (SEQIDNO:19) K ₁₉₁ MARVFS <u>VLR</u> (SEQIDNO:20)	シナプシン(部位1) カルシニューリン
マイトジエン 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-P</u> (SEQ ID NO:21) X-X- <u>S/T-P</u> (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)		

【 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。

【 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。

【 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。

10

20

30

40

基質	リン酸化部位	基質	リン酸化部位
KDR	Tyr996	PLC γ	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	Tyr81	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 (Tyr542)	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	Tyr1OOS
STAT2	Tyr690	PTEN	Tyr315
JAK1	Tyr1023	c-Cbl	Tyr700
肝臓グリコーグンシルターゼ	Tyr637	ダイナミン1/n	Tyr231
NLK-1	Tyr1Sl	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
ダブルコルチジン	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

【0140】

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することができると考えられる。

【0141】

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。

【0142】

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

50

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るよう、例えば、アミン、カルボキシル基、アルキル基、アルキレン(alkyne)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、ペプチドリンカー、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100,1000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バター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 Biome dのVERSAミニスプット・プリントイング・ワークステーション、Bio-RadのBIOODYSSEY 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関して行うことができる。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。

40

【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(例えば化学的ライプラリ)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。

【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)。

【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オで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し、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。

【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。

【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。

【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)。

10

20

30

40

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)結腸がんに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)。

20

【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に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てい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 μlに再懸濁する。Sigmaプロテアーゼ阻害剤カクテルP8340 1 μl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分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。

【 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

10

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
CTSLL2	C01.014	1517	-	10q	カテプシンL様2
CTSLL3	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	リポカリソ7
CTSLL1	C01.P02	1516	-	10q	カテプシンL様1
CAPN1	C02.001	823	3.4.22.1 7	11q13	カルペイン1、(m/I)大サブユニット
CAPN2	C02.002	824	3.4.22.1 7	1q41-q42	カルペイン2、(m/II)大サブユニット
CAPN3	C02.004	825	3.4.22.1 7	15q15.1-q21.1	カルペイン3、(p94)
CAPN9	C02.006	10753	-	1q42.11-q42.3	カルペイン9
CAPN8	C02.007	AA043093	-	-	-
CAPN7	C02.008	23473	-	3p24	カルペイン7
SOLH	C02.010	6650	-	16p13.3	小視葉(small optic lobes)赤モログ (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	カスパーーゼ1、アポトーシス関連システムプロテアーゼ(インターロイキン1、β、コンバターゼ)
CASP3	C14.003	836	-	4q34	カスパーーゼ3、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP7	C14.004	840	-	10q25	カスパーーゼ7、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP6	C14.005	839	-	4q25	カスパーーゼ6、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP2	C14.006	835	-	7q34-q35	カスパーーゼ2、アポトーシス関連システムプロテアーゼ (神経前駆細胞発現、発生的下方制御2)
CASP4	C14.007	837	-	11q22.2-q22.3	カスパーーゼ4、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP5	C14.008	838	-	11q22.2-q22.3	カスパーーゼ5、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP8	C14.009	841	-	2q33-q34	カスパーーゼ8、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP9	C14.010	842	-	1p36.3-p36.1	カスパーーゼ9、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP10	C14.011	843	-	2q33-q34	カスパーーゼ10、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
CASP14	C14.018	23581	-	19p13.1	カスパーーゼ14、アポトーシス関連システムプロテアーゼ
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-グアニントランスクリコシラーゼ)
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	AI990110	-	-	-
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、 ホリルポリガムマグロタミル (Polylpolygammaglutamyl)ヒドロラーゼ)
GMPS	C26.950	8833	6.3.5.2	3q24	グアニン-リン酸(monophosphate)シナテーゼ
PPAT	C44.001	5471	2.4.2.14	4q12	ホスホリボシリピロリン酸 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-リン酸トランスマニナーゼ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)
SENP1	C48.002	29843	-	12q13.1	SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ1
SENP3	C48.003	26168	-	17p13	SUMO1/セントリン/SMT3特異的プロテアーゼ3
SENP6	C48.004	26054	-	6q13-q14.3	SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ6
SENP2	C48.007	59343	-	3q27.2	SUMO1/セントリン/SMT3特異的プロテアーゼ2
SENP5	C48.008	205564	-	3q29	SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ5
SENP7	C48.009	57337	-	3q12	SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ7
SENP8	C48.011	123228	-	15q23	SUMO1/セントリン特異的プロテアーゼ8 ファミリーメンバー8
ESPL1	C50.001	9700	3.4.22.4 9	12q	余剰糸錐体極様1(出芽酵母) (<i>S. cerevisiae</i>)
ATG4A	C54.002	115201	-	xq22.1-q22.3	APG4 自己貪食4ホモログA (出芽酵母)
ATG4B	C54.003	23192	-	2q37.3	APG4 自己貪食4ホモログB (出芽酵母)
ATG4C	C54.004	84938	-	1p31.3	APG4 自己貪食4ホモログC (出芽酵母)
ATG4D	C54.005	84971	-	19p13.2	APG4 自己貪食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	腫瘍壞死因子、 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
HSHIN1L	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
HSHIN3	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
HSHIN7	Cx1.xxx	BI829009	-	-	-
OTUD6B	Cx1.xxx	51633	-	8q21.3	CGI-77タンパク質
TTC28	Cx2.xxxxnp	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ーロマイシン感受性
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	マトリックスマタロプロテイナーゼ1 (間質コラグナーゼ)
MMP8	M10.002	4317	3.4.24.3 4	11q22.3	マトリックスマタロプロテイナーゼ8 (好中球コラグナーゼ)

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	3.4.24.24	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	3.4.24.35	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	3.4.24.17	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	3.4.24.22	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	3.4.24.23	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	3.4.24.18	6p12-p11	メプリンA、 α (PABAペプチドヒドロラーゼ)
MEP1B	M12.004	4225	3.4.24.18	18q12.2-q12.3	メプリンA、 β
BMP1	M12.005	649	3.4.24.19	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	トロンボスボンジン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(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位置)	記述名(または初期名)
ADAMTS14	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
ADAMTS15	M12.025	170689	-	11q25	トロンボスpon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
ADAMTS16	M12.026	170690	-	5p15	トロンボスpon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
ADAMTS17	M12.027	170691	-	15q24	トロンボスpon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
ADAMTS18	M12.028	170692	-	16q23	トロンボスpon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
ADAMTS19	M12.029	171019	-	5q31	トロンボスpon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ィナーゼドメイン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ィナーゼドメイン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ィナーゼドメイン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ィナーゼドメイン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ィナーゼドメイン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ィナーゼドメイン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ィナーゼドメイン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ィナーゼドメイン17(腫瘍壞死因子、 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ィナーゼドメイン20
ADAMDEC1	M12.219	27299	-	8p21.2	ADAM様、デシン(decysin)1
ADAMTS3	M12.220	9508	-	4q13.3	トロンボスpon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pon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pon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ィナーゼドメイン28
ADAMTS5	M12.225	11096	-	21q21.3	トロンボスpon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pon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pon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
ADAMTS10	M12.235	81794	-	19p13.3-p13.2	トロンボスpon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
ADAMTS12	M12.237	81792	-	5q35	トロンボスpon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
ADAMTS13	M12.241	11093	-	9q34	トロンボスpon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	-	-	
ADAMTS20	M12.246	80070	-	12q12	トロンボスpon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pon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)1)
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 (肺臓)
CPA2	M14.002	1358	3.4.17.1 5	7q32	カルボキシペプチダーゼA2 (肺臓)
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 ペプチダーゼ
PMPCB	M16.003	9512	-	7q22-q32	(ミトコンドリアプロセシング) β
NRD1	M16.005	4898	-	1p32.2-p32.1	ナーディライシン(N-アルギニン 二塩基性コンバーターゼ)
PITRM1	M16.009	10531	-	10p15.2	ピトリライシン(pitrylinsin)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
OSGEPEP	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
NAALADL1	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	血漿グルタミ酸カルボキシペプチダーゼ
QPCTL	M28.016	54814	-	19q13.32	グルタミニ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	グルタミニルペプチドシクロトランスフェラーゼ(グルタミニルシクラーゼ)
NAALADL2	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	ニカル(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、アスペ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	癪性対麻痺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
STAMBPL	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5 ε、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.xxxxnp	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.xxxxnp	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(テスチシン(testisin))
TPSAB1	S01.015	7177	-	16p13.3	トリプターゼ α / β 1
TPSB2	S01.015	64499	-	16p13.3	トリプターゼ β 2
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 γ 1
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 δ 1
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	7q34	プロテアーゼ、セリン、1(トリプシン1)
ELA2	S01.131	1991	3.4.21.3 7	19p13.3	エラスターーゼ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、ヴェーグ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	エラスターーゼ1、肺臓
ELA3A	S01.154	10136	-	1p36.12	エラスターーゼ3A、肺臓(プロテアーゼE)
ELA2A	S01.155	63036	-	1p36.21	エラスターーゼ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/肺臓/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、プロページン
IF	S01.199	3426	3.4.21.4 5	4q25	I因子(補体)
ELA3B	S01.205	23436	-	1p36.12	エラスターーゼ3B、肺臓
ELA2B	S01.206	51032	-	1p36.21	エラスターーゼ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	3.4.21.27	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	3.4.21.22	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	3.4.21.10	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	3.4.21.31	10q24	プラスミノーゲン活性化因子、ウロキナーゼ
PLAT	S01.232	5327	-	8p12	プラスミノーゲン活性化因子、組織
PLG	S01.233	5340	-	6q26	プラスミノーゲン
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
TYNSND1	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
TMPRSS11A	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、エピシン(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(hepatopoietin) 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	精巢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)
KLKP1	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	アリー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	カルボキシルエスチルリバーゼ (胆汁塩刺激リバーゼ)
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デアセチラーゼ(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	リバーゼ、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 (アンギオテンシンナーゼ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	モノグリセリドリバーゼ
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.xxxxnp	3320	-	14q32.33	熱ショック90kDaタンパク質1、 α
HSP90AB1	Sx2.xxxxnp	3326	-	6p12	熱ショック90kDaタンパク質1、 β
TRAP1	Sx2.xxxxnp	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
TASP1	T02.004	55617	3.4.25.-	20p12.1	第20染色体オーブンリーディングフレーム13
GGTLAI	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、ブ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

【 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。

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)

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)
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,ROC K,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,ROC K,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	微小管関連精巣特異的セリン/ 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,PDK1,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,PKCα	5578	2.7.1.37	17q22-q23.2	タンパク質キナーゼ C、α
PKCb	AGC,PKC,α, SK304,PKCβ	5579	2.7.1.37	16p11.2	タンパク質キナーゼ C、β1

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)
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、イソ醇素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、イソ醇素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	ピルビン酸デヒドログナーゼ キナーゼ、イソ酵素 3
PDHK4	非定型,PDHK,S K280,PDHK4	5166	-	7q21.3-q22.1	ピルビン酸デヒドログナーゼ 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・ジエガース症候群)
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,SNRK,SK625,SNRK	54861	-	3p22.1	SNF-1関連キナーゼ
STK33	CAMK,CAMK-固有,SK463,STK33	65975	-	11p15.3	セリン/トレオニンキナーゼ33
VACAMKL	CAMK,CAMK-固有,SK062,VACAMKL	79012	-	3p21.31	仮定上のタンパク質MGC8407
CASK	CAMK,CASK,SK064,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,SK103,DAPK1	1612	-	9q34.1	細胞死関連タンパク質キナーゼ1
DAPK3	CAMK,DAPK,SK716,DAPK3	1613	-	19p13.3	細胞死関連タンパク質キナーゼ3
DAPK2	CAMK,DAPK,SK104,DAPK2	23604	-	15q22.31	細胞死関連タンパク質キナーゼ2
DRAK2	CAMK,DAPK,SK487,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,SK486,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,DCAMKL1	9201	-	13q13	ダブルコルチンおよび CaMキナーゼ様1
DCLK3	CAMK,DCAMKL,SK459,DCAMKL3	85443	-	3p22.3	ダブルコルチンおよび CaMキナーゼ様3
DCLK2	CAMK,DCAMKL,SK527,DCAMKL2	166614	-	4q31.23	ダブルコルチンおよび CaMキナーゼ様2
MAPKAPK3	CAMK,MAPKAPK,MAPKAPK,SK213,MAPKAPK3	7867	-	3p21.3	マイトジエ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
MAPKAPK5	CAMK,MAPKAPK,MAPKAPK,SK214,MAPKAPK5	8550	-	12q24.12	マイトジエ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
MAPKAPK2	CAMK,MAPKAPK,MAPKAPK,SK212,MAPKAPK2	9261	-	1q32	マイトジエ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,MAPKAPK,MNK,SK236,MNK2	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,MAPKAPK,MNK,SK235,MNK1	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,SK231,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,SK372,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、γ1 (筋肉)
PHKg2	CAMK,PHK,SK28 4,PHKg2	5261	-	16p12.1-p11.2	ホスホリラーゼキナーゼ、γ2 (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	トリプレス(tribbles)ホモログ1 (ショウジョウバエ)
Trb2	CAMK,Trbl,SK16 0,Trb2	28951	-	2p24.3	トリプレスホモログ2 (ショウジョウバエ)
Trb3	CAMK,Trbl,SK69 4,Trb3	57761	-	20p13-p12.2	トリプレスホモログ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、α1
CK1a2	CK1,CK1,CK1-A,SK541,CK1a2	122011	-	13q13.3	カゼインキナーゼ1、α1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,PFTAI RE1	5218	-	7q21-q22	PFTAIREタンパク質キナーゼ1
PFTAIRE2	CMGC,CDK,TAI RE,SK462,PFTAI RE2	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,CdkL,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3α
GSK3B	CMGC,GSK,SK16 3,GSK3B	2932	-	3q13.3	グリコーゲンシンターゼキナーゼ3β
Erk2	CMGC,MAPK,ER K,SK135,Erk2	5594	2.7.1.37	22q11.21	マトイジエ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	マトイジエン活性化タンパク質キナーゼ3
Erk4	CMGC,MAPK,ER K,SK137,Erk4	5596	-	18q12-q21	マトイジエン活性化タンパク質キナーゼ4
Erk3	CMGC,MAPK,ER K,SK136,Erk3	5597	-	15q21	マトイジエン活性化タンパク質キナーゼ6
Erk5	CMGC,MAPK,ER K,SK408,Erk5	5598	-	17p11.2	マトイジエ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	マトイジエ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	マトイジエ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	マトイジエ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	マトイジエ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	マトイジエ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	マトイジエ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	マトイジエ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,SK507,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,SK464,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,SK066,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	サイクリング関連キナーゼ
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(有絲分裂遺伝子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	精巢発現配列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,Sg K396	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,Sg K196	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,SK281,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,SK475,SCYL2	55681	-	12q23.1	SCY1様2(出芽酵母)
SCYL3	その他,SCY1,SK468,SCYL3	57147	-	1q24.2	エズリン結合パートナー PACE-1
SCYL1	その他,SCY1,SK454,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,SK664,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,SK529,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(<i>C. elegans</i>))
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,SK262,PIK3R4	30849	-	3q21.3	ホスホイノシチド-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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエン活性化タンパク質 キナーゼキナーゼキナーゼ4
OXSR1	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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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,ABL	25	-	9q34.1	v-ablエーベルソンマウス白血病 ウィルスがん遺伝子ホモログ1
ABL2	TK,Abl,SK037,ARG	27	-	1q24-q25	v-ablエーベルソンマウス白血病 ウィ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,ACK	10188	-	3q29	チロシンキナーゼ、非受容体、2
TNK1	TK,Ack,SK375,TNK1	8711	-	17p13.1	チロシンキナーゼ、非受容体、1
ALK	TK,Alk,SK024,ALK	238	-	2p23	未分化リンパ腫キナーゼ(Ki-1)
LTK	TK,Alk,SK209,LTK	4058	2.7.1.112	15q15.1-q21.1	白血球チロシンキナーゼ
AXL	TK,Axl,SK044,AXL	558	2.7.1.112	19q13.1	AXL受容体チロシンキナーゼ
TYRO3	TK,Axl,SK386,TYRO3	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,MER	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,CSK	1445	2.7.10.1	15q23-q25	c-srcチロシンキナーゼ
CTK	TK,Csk,SK418,CTK	4145	-	19p13.3	巨核球関連チロシンキナーゼ
DDR1	TK,DDR,SK400,DDR1	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,DDR2	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 白血病ウィルス(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 ウィ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赤芽球性白血病ウィルス がん遺伝子ホモログ3(鳥類)
ErbB4	TK,EGFR,SK168,HER4	2066	-	2q33.3-q34	v-erb-a赤芽球性白血病ウィルス がん遺伝子ホモログ4(鳥類)
EphA2	TK,Eph,SK122,EphA2	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	PTK2タンパク質チロシンキナーゼ2 β
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 および甲状腺髓様がん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 遺伝学的位置)	記述名(または 初期名)
YES	TK,Src,SK393,YES	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,BLK	640	-	8p23-p22	Bリンパ系チロシンキナーゼ
HCK	TK,Src,SK164,HCK	3055	-	20q11-q12	造血細胞キナーゼ
LCK	TK,Src,SK206,LCK	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,LYN	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,BRK	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,SRM	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,SYK	6850	-	9q22	脾臓チロシンキナーゼ
ZAP70	TK,Syk,SK397,ZAP70	7535	-	2q12	ζ鎖(TCR)関連タンパク質 キナーゼ70kDa
BMX	TK,Tec,SK417,BMX	660	-	xp22.2	BMX非受容体チロシンキナーゼ
BTK	TK,Tec,SK052,BTK	695	2.7.1.112	xq21.33-q22	ブルートン型ガンマグロブリン 欠乏症チロシンキナーゼ
ITK	TK,Tec,SK184,ITK	3702	-	5q31-q32	IL2誘導T細胞キナーゼ
TEC	TK,Tec,SK366,TEC	7006	-	4p12	tecタンパク質チロシンキナーゼ
TXK	TK,Tec,SK384,TXK	7294	2.7.1.112	4p12	TXKチロシンキナーゼ
TIE2	TK,Tie,SK367,TIE2	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,TIE1	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,TRKA	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,TRKB	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,TRKC	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,SK150,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,SK151,FLT4	2324	2.7.1.112	5q34-q35	fms関連チロシンキナーゼ4
KDR	TK,VEGFR,SK402,KDR	3791	2.7.1.112	4q11-q12	キナーゼ 捕入ドメイン受容体 (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	精巢特異的キナーゼ 1
TESK2	TKL,LISK,TESK, SK532,TESK2	10420	-	1p32	精巢特異的キナーゼ 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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	マイトジエ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	不稔性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
BMPR1A	TKL,STKR,タイプ1 ,SK027,BMPR1A	657	-	10q22.3	骨形成タンパク質受容体、IA型
BMPR1B	TKL,STKR,タイプ1 ,SK030,BMPR1B	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染色体オーブンリーディング フレーム12
CARD11	その他	84433	-	7p22	カスパーーゼ補充ドメイン 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
CNKS2	その他	22866	-	xp22.12	Ras2のキナーゼ抑制因子の コネクターエンハンサー
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 (グッドパスチャーアント原) 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) ボックスピリペプチド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、 δ 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
EVII	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、 β 3
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、パルミトイ化1、 55kDa
MPP2	その他	4355	-	17q12-q21	膜タンパク質、パルミトイ化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	ニューエルにおけるタンパク質キナーゼC およびカゼイノキナーゼ基質
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・スペツツ症候群)
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	ピリドキサール(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	多発性囊胞腎疾患1 (常染色体優性)
PKD2	その他	5311	-	4q21-q23	多発性囊胞腎疾患2 (常染色体優性)
EXOSC10	その他	5394	-	1p36.22	エキゾソーム成分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、 γ3非触媒サブユニット
PRPF4	その他	9128	-	9q31-q33	PRP4 プレmRNA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	ホスホリボシリピロリン酸 シンテターゼ 1
PRPS2	その他	5634	2.4.2.17	xp22.3-p22.2	ホスホリボシリピロリン酸 シンテターゼ 2
PRPSAP1	その他	5635	-	17q24-q25	ホスホリボシリピロリン酸 シンテターゼ関連タンパク質 1
PRPSAP2	その他	5636	-	17p11.2-p12	ホスホリボシリピロリン酸 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
RBMI9	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
MAP3K7IP1	その他	10454	-	22q13.1	マイトジエ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
MAP3K7IP2	その他	23118	-	6q25.1-q25.3	マイトジエ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	キシリロキナーゼ(xylulokinase)ホモログ (インフルエンザ菌(<i>H. influenzae</i>))
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	プラスミーベン活性化因子、ウキナーゼ
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 (PITSIRE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テーゼ2、 アスペラギン酸トランスクルバミラーゼ、 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	オッドスキップト関連1(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	-	-	マイトジエ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)

【 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ると考えられる。さらに、本明細書に記載した全ての例および条件つきの表現は、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。

10

20

30

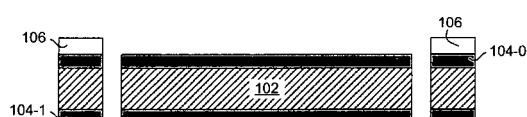
【図 1 A】



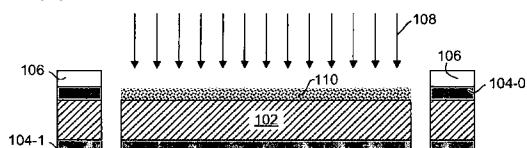
【図 1 B】



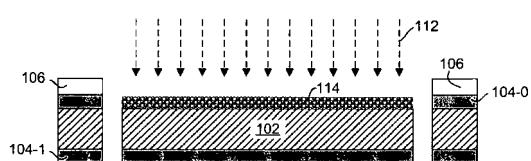
【図 1 C】



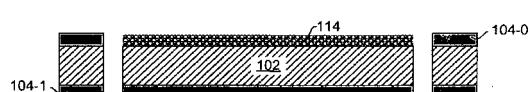
【図 1 D】



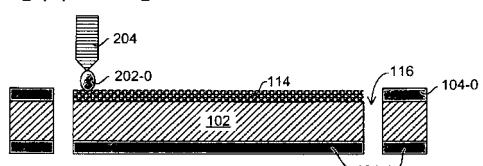
【図 1 E】



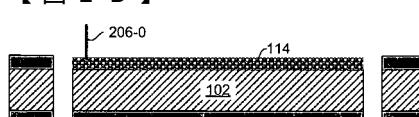
【図 1 F】



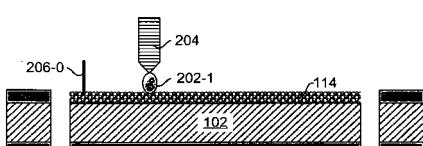
【図 2 A】



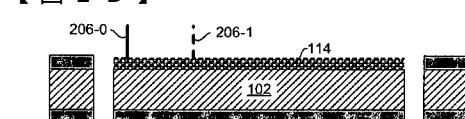
【図 2 B】



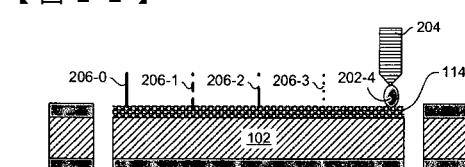
【図 2 C】



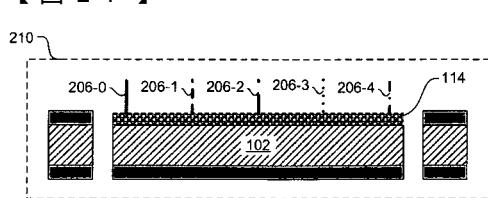
【図 2 D】



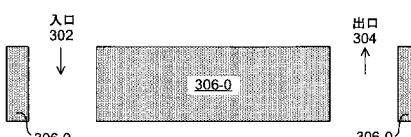
【図 2 E】



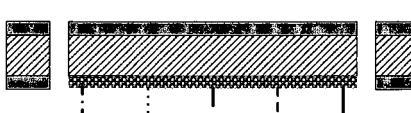
【図 2 F】



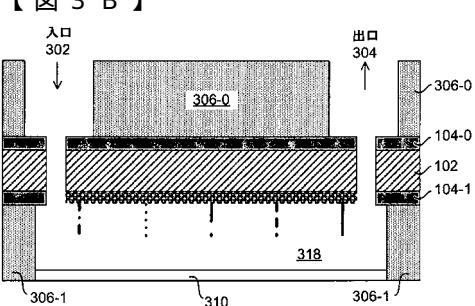
【図 3 A】



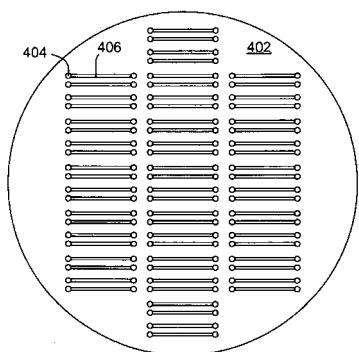
210



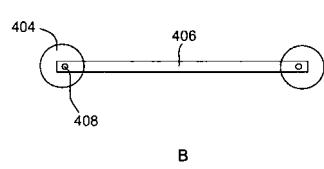
【図 3 B】



【図4】

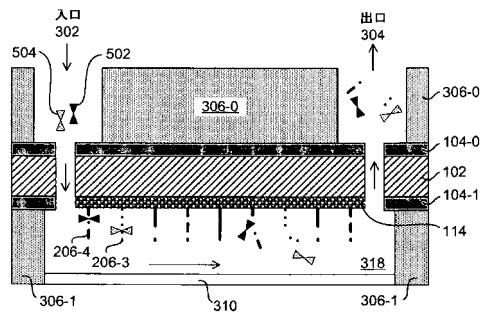


A

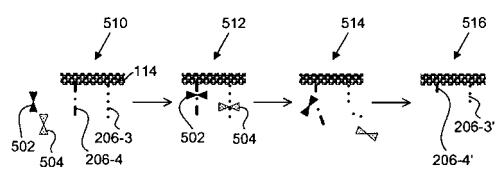


B

【図5】

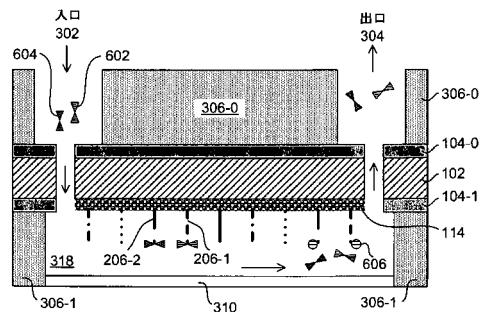


A

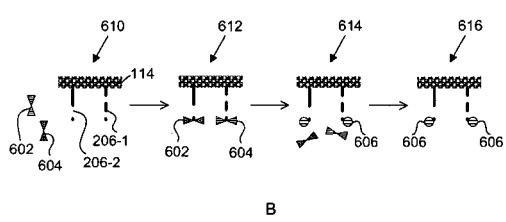


B

【図6】

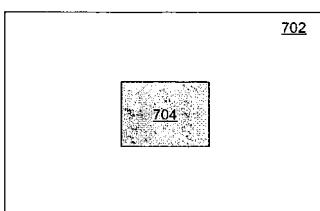


A



B

【図7】

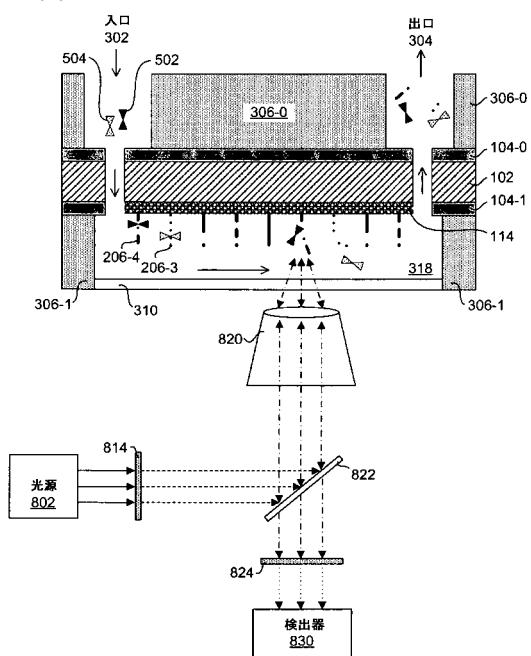


A

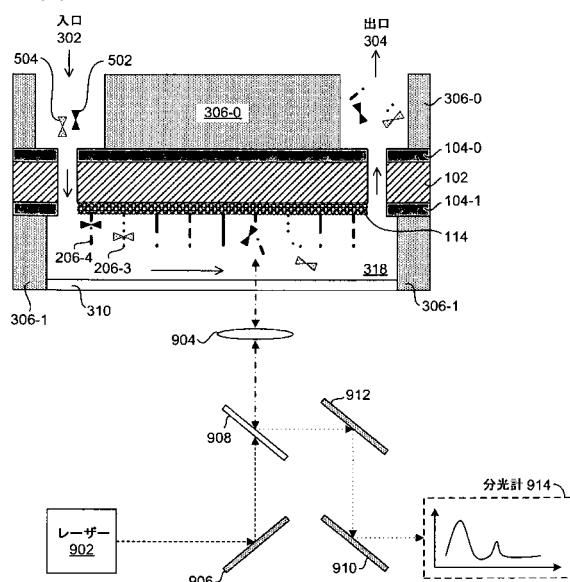


B

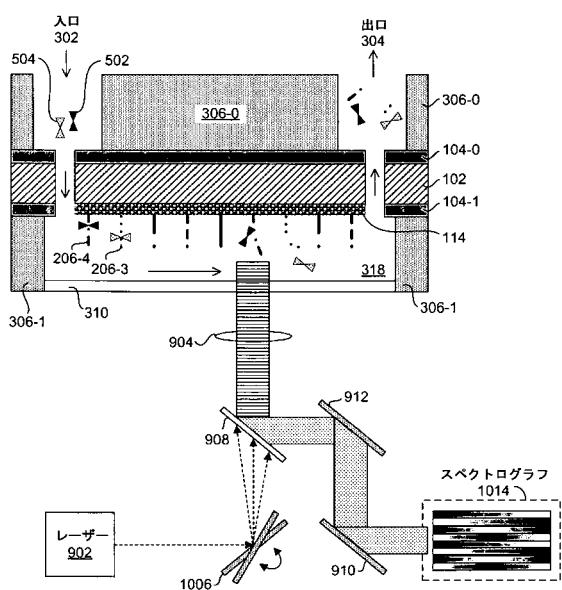
【図 8】



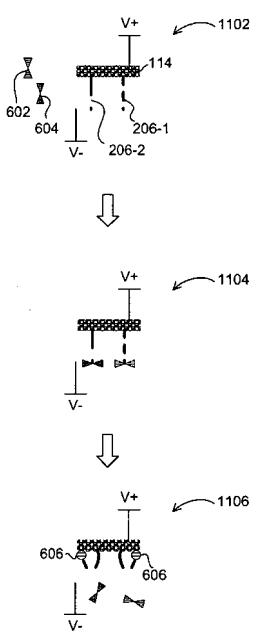
【図 9】



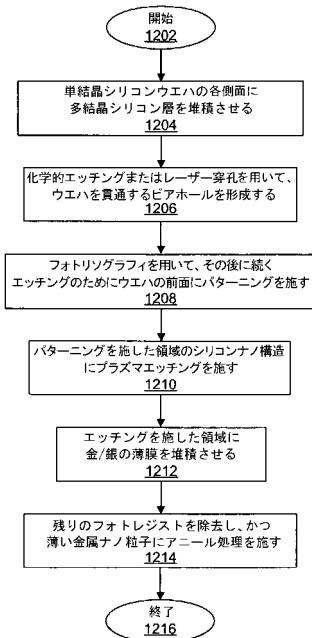
【図 10】



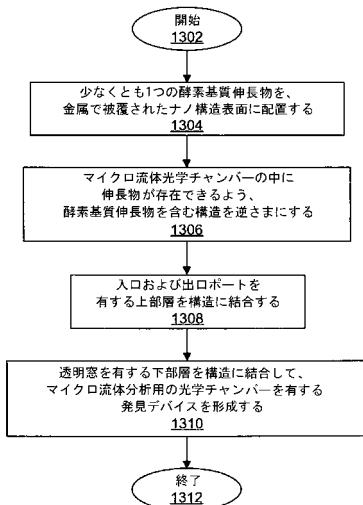
【図 11】



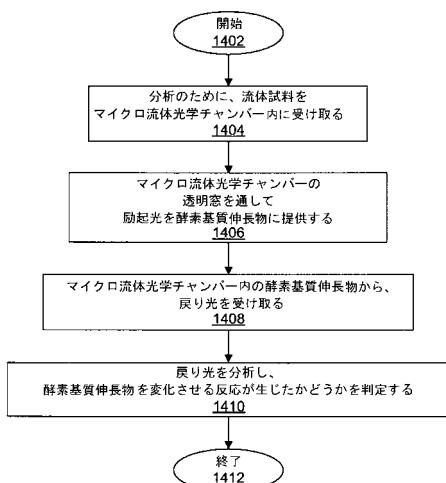
【図12】



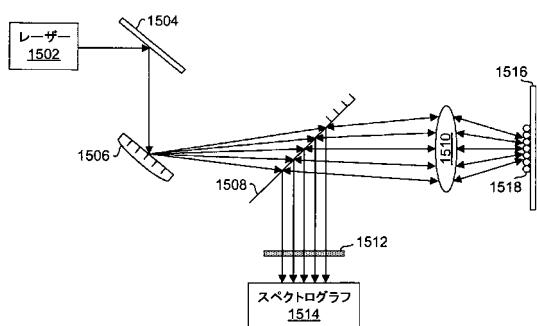
【図13】



【図14】



【図15】



【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, 338.1; 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(USPTO, PGPB, EPAB, JPAB); Google Scholar Search Terms - spectrometer, enzymatic, chamber, laser, step, motor, laser, 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], [0180], [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		
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 <small>PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774</small>

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

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

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,T
R),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,D0,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,K
G,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT
,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,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 シエン パオ リン
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 モラガ バルツースロール 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ジー
 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】

