

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6325530号
(P6325530)

(45) 発行日 平成30年5月16日 (2018. 5. 16)

(24) 登録日 平成30年4月20日 (2018. 4. 20)

(51) Int. Cl.	F I
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 Z N A A
C 1 2 Q 1/68 (2018.01)	C 1 2 Q 1/68 A

請求項の数 5 (全 77 頁)

(21) 出願番号	特願2015-514143 (P2015-514143)	(73) 特許権者	513322707
(86) (22) 出願日	平成25年5月22日 (2013. 5. 22)		ナノストリング テクノロジーズ, インコーポレイティド
(65) 公表番号	特表2015-518724 (P2015-518724A)		アメリカ合衆国, ワシントン 98109
(43) 公表日	平成27年7月6日 (2015. 7. 6)		, シアトル, フェアビュー アベニュー ノース 530, スイート 2000
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/042157	(73) 特許権者	514299550
(87) 国際公開番号	W02013/177245		ザ ユニバーシティ オブ ノース カロライナ アット チャペル ヒル
(87) 国際公開日	平成25年11月28日 (2013. 11. 28)		アメリカ合衆国 ノースカロライナ 27516, チャペル ヒル, チャーチ ストリート 109
審査請求日	平成28年3月9日 (2016. 3. 9)		
(31) 優先権主張番号	61/650, 209		
(32) 優先日	平成24年5月22日 (2012. 5. 22)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	61/753, 673		
(32) 優先日	平成25年1月17日 (2013. 1. 17)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 NANO46遺伝子、及び乳癌転帰を予測する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

乳癌を有する対象の転帰の予測を補助する方法であって、
決定された前記対象の乳癌腫瘍の腫瘍サイズを提供し、
前記乳癌腫瘍について、基底様 (Basal-like)、ルミナル A (Luminal A)、ルミナル B (Luminal B) 及び H E R 2 豊富 (HER2-enriched) を含む少なくとも 4 つの内因性サブタイプの各々との相関値を算出し、ここで前記各内因性サブタイプとの相関値の決定は、少なくとも ACTR3B、ANLN、BAG1、BCL2、BLVRA、CCNE1、CDC20、CDC6、CDCA1、CDH3、CENPF、CEP55、CXXC5、EGFR、ERBB2、ESR1、EXO1、FGFR4、FOXA1、FOXC1、GPR160、HSPC150 (UBE2T)、KIF2C、KNTC2、KRT14、KRT17、KRT5、MAPT、MDM2、MELK、MIA、MKI67、MLPH、MMP11、MYC、NAT1、ORC6L、PGR、PHGDH、PTTG1、RRM2、SFRP1、SLC39A6、TMEM45B、TYMS、及び UBE2C を含む遺伝子の R N A 発現を測定することにより行われ、
前記乳癌腫瘍の増殖遺伝子のサブセットの R N A 発現を測定することにより、前記乳癌腫瘍の増殖スコアを決定し、ここで前記増殖遺伝子のサブセットは、ANLN、CCNE1、CDC20、CDC6、CDCA1、CENPF、CEP55、EXO1、KIF2C、KNTC2、MELK、MKI67、ORC6L、PTTG1、RRM2、TYMS、UBE2C 及び UBE2T を含み、

下記式：

$$\begin{aligned}
 R O R - P T &= - 0.0067 \times [\text{基底様}] \\
 &+ 0.4317 \times [\text{Her 2 豊富}] \\
 &+ - 0.3172 \times [\text{ルミナル A}]
 \end{aligned}$$

10

20

$$\begin{aligned}
 &+ 0.4894 \times [\text{ルミナルB}] \\
 &+ 0.1981 \times [\text{増殖スコア}] \\
 &+ 0.1133 \times [\text{腫瘍サイズ}]
 \end{aligned}$$

を用いて、再発リスクスコア (risk of recurrence score: ROR-PT) を算出する工程を含み、

ここで前記式中、[基底様]、[Her2豊富]、[ルミナルA]、及び[ルミナルB]は、前記乳癌腫瘍の各内因性サブタイプとの相関値を表し、[増殖スコア]は、前記乳癌腫瘍の増殖スコアを表し、[腫瘍サイズ]は、前記乳癌腫瘍の腫瘍サイズを表し、前記算出された再発リスクスコアが、前記対象の再発リスクの高低を示す、ことを含む方法。

10

【請求項2】

腫瘍グレード、腫瘍倍数性 (tumor ploidy)、結節状態、エストロゲン受容体発現、プロゲステロン受容体発現、及びHER2/ERBB2発現のうち少なくとも1つを決定することを更に含む、請求項1の方法。

【請求項3】

腫瘍グレード、腫瘍倍数性、結節状態、エストロゲン受容体発現、プロゲステロン受容体発現、及びHER2/ERBB2発現の各々を決定することを更に含む、請求項1又は2の方法。

【請求項4】

前記転帰が、乳癌特異的生存率、無症候生存率、又は治療応答である、請求項1～3の何れか一項の方法。

20

【請求項5】

前記RNA発現を、アッセイ対象の核酸標的の各々に割り当てられた特有のコードを含むシステムを用いて決定し、ここで前記特有のコードは、アッセイ対象の各核酸標的に特有のバーコードを生成するよう配列された複数の発色蛍光からなる、請求項1～4の何れか一項の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は米国仮出願第61/650,209号 (2012年5月22日出願) 及び米国仮出願第61/753,673号 (2013年1月17日出願) に基づく利益を主張する。これらの出願各々の内容はその全体が援用により本明細書に組み込まれる。

30

【0002】

本願は概ね癌生物学分野に関し、具体的には、特定の癌細胞表現型の検出及び同定、並びに適切な治療との相関の分野に関する。

【背景技術】

【0003】

現在の早期乳癌治療のアプローチ、例えばアジュバント治療等によって、確かに生存率は改善され、再発は低減されてきた。しかし、ある患者では再発リスクが低めに見積もられるのに対し、別の患者では高めに見積もられる場合がある。

【0004】

40

再発リスクは時間を経れば確かにある程度減少するが、それでも継続的なリスクが多くの研究で観察されており、その中には数万人の乳癌患者を対象とするものもある。実際、これらの研究で5年後に再発を生じた患者の中には、過去に「低リスク」と判断された患者、例えば初期診断時に癌がリンパ節に及んでいない患者や、エストロゲン受容体反応が陽性であった患者が含まれている。これらの研究の一つによれば、治療から5年以上経過した後でも相当数の再発が見られた。よって、本分野においては、再発リスクを決定すると共に、斯かるリスクを低減し全体の生存率を改善し得る治療法を決定する必要性が存在する。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

50

【 0 0 0 5 】

本発明では、乳癌を有する対象の転帰を予測する方法であって、前記対象由来の腫瘍サンプルを供し、少なくとも表 1 のNANO46内因性遺伝子リストの遺伝子について、前記腫瘍サンプルにおける発現を決定し、前記腫瘍サンプルの内因性サブタイプを決定し、ここで前記内因性サブタイプは、少なくとも基底様 (Basal-like)、ルミナル A (Luminal A)、ルミナル B (Luminal B) 又は H E R 2 豊富 (HER2-enriched) からなる群より選択され、前記NANO46内因性遺伝子リストにおける増殖遺伝子のサブセットの発現に基づいて増殖スコアを決定し、前記内因性サブタイプと、増殖スコアと、任意により腫瘍サイズ、結節状態又は組織学的グレード等の 1 又は 2 以上の臨床病理学的変数との加重和を用いて、再発リスクスコア (risk of recurrence score) を算出し、前記再発リスクスコアに基づいて、前記対象の再発リスクの高低を決定することを含む方法を提供する。ある態様によれば、スコアが低いほど転帰が良好であり、スコアが高いほど転帰が不良である。

10

【 0 0 0 6 】

本発明の方法は、表 1 に記載のNANO46内因性遺伝子のうち少なくとも 1 つ、複数の組み合わせ、或いはこれらの各々の発現を決定することを含んでいてもよい。ある態様によれば、本発明の方法は、ANLN、CCNE1、CDC20、CDC6、CDCA1、CENPF、CEP55、EXO1、KIF2C、KNTC2、MELK、MKI67、ORC6L、PTTG1、RRM2、TYMS、UBE2C及び / 又はUBE2Tから選択されるNANO46内因性遺伝子のうち少なくとも 1 つ、複数の組み合わせ、或いはこれらの各々の発現を決定することを含んでいてもよい。NANO46内因性遺伝子リストの各遺伝子の発現は、ナノレポーターコード (nanoreporter code) システム (nCounter (登録商標) 分析システム) を用いて決定することができる。

20

【 0 0 0 7 】

本発明の方法は、腫瘍サイズ、腫瘍グレード、結節状態、内因性サブタイプ (intrinsic subtype)、エストロゲン受容体発現、プロゲステロン受容体発現、及びHER2/ERBB2発現のうち少なくとも 1 つ、複数の組み合わせ、或いはこれらの各々を決定することを含んでいてもよい。

【 0 0 0 8 】

サンプルは例えば細胞又は組織から採取することができる。サンプルとしては腫瘍が挙げられる。組織は生検から取得することができる。サンプルは体液から採取したものでもよい。体液としては血液、リンパ液、尿、唾液、又は乳頭吸引液が挙げられる。

30

【 0 0 0 9 】

本発明をその詳細な説明と共に記載したが、以上の説明は例示を意図するものであって、本発明の範囲を限定することを意図するものではない。本発明の範囲は添付の特許請求の範囲によって画定され、他の側面、利点及び改変も本発明の範囲に含まれる。

【 0 0 1 0 】

本明細書で引用される特許及び科学文献は、当業者に利用可能な知識を構成する。本明細書で引用される米国特許並びに公開及び非公開米国特許出願の全てが、援用により本明細書に組み込まれる。本明細書で引用される公開の外国特許及び特許出願の全てが、援用により本明細書に組み込まれる。本明細書で受託番号により引用されるGenbank及びNCBIの提出物も、援用により本明細書に組み込まれる。本明細書で引用される他の全ての公開の引用文献、文書、原稿及び書籍も、援用により本明細書に組み込まれる。

40

【 0 0 1 1 】

本発明をその好適な実施形態に即して具体的に説示・説明するが、当業者であれば理解するように、添付の特許請求の範囲により画定される本発明の範囲から逸脱しない範囲において、形式的及び具体的な種々の変更を加えることが可能である。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 2 】

【図 1】図 1 は、表 1 の乳癌内因性サブタイプ及び表 1 の内因性遺伝子のヒートマップである。

【図 2】図 2 は、未治療乳癌患者コホートのカプラン・マイヤー (Kaplan Meier) 生存曲

50

線を示す。

【図 3】図 3 は、タモキシフェン治療を受けたノード陰性 E R + 乳癌患者コホート Kaplan-Meier 生存曲線を示す。

【図 4】図 4 は、タモキシフェン治療を受けた E R + ノード陰性乳癌患者の 10 年発生確率を、R O R スコアの関数として示す。本グラフは、当該集団のうちルミナル A 又は B サブタイプに分類された亜集団を示す。R F S = 再発 - 無病生存率；D S S = 疾患特異的生存率。

【図 5】図 5 は、乳癌内因性サブタイプ分類アッセイの模式図である。

【図 6】図 6 は、アルゴリズム処理の模式図である。

【図 7】図 7 は、コードセットの m R N A へのハイブリダイゼーションを示す図である。

【図 8】図 8 は、余剰のレポーターの除去を示す図である。

【図 9】図 9 は、カートリッジ表面へのレポーターの結合を示す図である。

【図 10】図 10 は、レポーターの固定化及びアラインメントを示す図である。

【図 11】図 11 は、データ収集を示す図である。

【図 12】図 12 は、nCounter 分析システムによる乳癌試験アッセイ手順を示す図である。

【図 13】図 13 は、nCounter プレップステーションを示す図である。

【図 14】図 14 は、nCounter デジタルアナライザを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本開示では、乳癌を有する対象の転帰を予測する方法であって、前記対象由来の腫瘍サンプルを供し；少なくとも表 1 の NANO46 内因性遺伝子リストの遺伝子について、前記腫瘍サンプルにおける発現を決定し；NANO46 内因性遺伝子リストの遺伝子の発現に基づいて前記腫瘍サンプルの内因性サブタイプを決定し、ここで前記内因性サブタイプは、少なくとも基底様、ルミナル A、ルミナル B 又は H E R 2 豊富からなる群より選択され、前記 NANO46 内因性遺伝子リストにおける増殖遺伝子のサブセットの発現に基づいて増殖スコアを決定し、前記内因性サブタイプと、増殖スコアと、任意により腫瘍サイズ、結節状態又は組織学的グレード等の 1 又は 2 以上の臨床病理学的変数との加重和を用いて、再発リスクスコアを算出し、前記再発リスクスコアに基づいて、前記対象の再発リスクの高低を決定することを含む方法を示す。ある態様によれば、スコアが低いほど転帰が良好であり、スコアが高いほど転帰が不良である。

【0014】

内因性遺伝子は、同じ個体からの生物サンプル反復間で低い発現変動を有し、異なる個体からのサンプル全体では高い発現変動を有するように、統計学的に選択される。即ち、内因性遺伝子は、乳癌分類のための分類遺伝子として使用される。乳癌内因性サブタイプを導くために臨床情報を使用しなかったにもかかわらず、この分類は予後的意義を有することが判明した。内因性遺伝子スクリーニングを用いることにより、乳癌を 5 種類の分子的に異なる内因性サブタイプ、ルミナル A (L u m A)、ルミナル B (L u m B)、H E R 2 豊富及び基底様に分類することができる (Perou et al. Nature, 406(6797):747-52 (2000); Sorlie et al. PNAS, 98(19):10869-74 (2001))。

【0015】

本明細書に記載される NANO46 遺伝子発現アッセイによれば、生物学的サンプル、例えば、標準的なホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍組織から内因性サブタイプを同定できる。本方法は、乳癌内因性サブタイプに従って対象サンプルを分類するために、教師付きアルゴリズムを利用する。本明細書で NANO46 分類モデルと呼ばれるこのアルゴリズムは、乳癌内因性サブタイプを分類するのに優れていると本明細書で特定された内因性遺伝子の既定のサブセットの遺伝子発現プロファイルに基づく。遺伝子のサブセットを、それらの検出に利用される標的特異的配列のプライマーとともに表 1 に示す。表 1 A は、表 1 で利用された各遺伝子を検出するための標的特異的プローブ配列の配列を提供する。表 1 A で提供された配列は代表例にすぎず、本発明を限定するものではない。当業者であれば、表 1 の

遺伝子のいずれか（又はその各々）を検出するために、あらゆる標的配列特異的プローブを利用できる。

【 0 0 1 6 】

【 表 1 - 1 】

表 1

遺伝子	代表的な GENBANK 受入番号	フォワード プライマー	配列 番号	リバース プライマー	配列 番号
ACTR3B	NM_020445 NM_001040135	AAAGATTCTGGGAC CTGA	1	TGGGGCAGTTCTGTA TACTTC	47
ANLN	NM_018685	ACAGCCACTTTCAGA AGCAAG	2	CGATGGTTTTGTACA AGATTTCTC	48
BAG1	NM_004323	CTGGAAGAGTTGAAT AAAGAGC	3	GCAAATCCTTGGGCA GA	49
BCL2	NM_000633	TACCTGAACCGGCAC CTG	4	GCCGTACAGTCCAC AAAGG	50
BLVRA	BX647539	GCTGGCTGAGCAGAA AG	5	TTCCTCCATCAAGAG TTCAACA	51
CCNE1	BC035498	GGCCAAAATCGACAG GAC	6	GGGTCTGCACAGACT GCAT	52
CDC20	BG256659	CTGTCTGAGTGCCGT GGAT	7	TCCTTGTAAATGGGA GACCA	53
CDC6	NM_001254	GTAAATCACCTTCTG AGCCT	8	ACTTGGGATATGTGA ATAAGACC	54
CDCA1	NM_031423	GGAGGCGGAAGAAAC CAG	9	GGGGAAGACAAAAGT TTCCA	55
CDH3	BC041846	GACAAGGAGAATCAA AAGATCAGC	10	ACTGTCTGGGTCCAT GGCTA	56
CENPF	NM_016343	GTGGCAGCAGATCAC AA	11	GGATTTCTGGTGGG TTC	57
CEP55	AB091343	CCTCACGAATTGCTG AACTT	12	CCACAGTCTGTGATA AACGG	58
CXXC5	BC006428	CATGAAATAGTGCAT AGTTGCC	13	CCATCAACATTCTCT TTATGAACG	59
EGFR	NM_005228	ACACAGAATCTATAC CCACCAGAGT	14	ATCAACTCCCAAACG GTCAC	60
ERBB2	NM_001005862	GCTGGCTCTCACACT GATAG	15	GCCCTTACACATCGG AGAAC	61
ESR1	NM_001122742	GCAGGGAGAGGAGTT TGT	16	GACTTCAGGGTGCTG GAC	62
EXO1	NM_130398	CCCATCCATGTGAGG AAGTATAA	17	TGTGAAGCCAGCAAT ATGTATC	63
FGFR4	AB209631	CTTCTTGGACCTTGG CG	18	TATTGGGAGGCAGGA GGTTTA	64
FOXA1	NM_004496	GCTACTACGCAGACA CG	19	CTGAGTTCATGTTGC TGACC	65
FOXC1	NM_001453	GATGTTGAGTCACA GAGG	20	GACAGCTACTATTCC CGTT	66
GPR160	AJ249248	TTCGGCTGGAAGGAA CC	21	TATGTAGTAAGCTC GGAGAC	67
HSPC150 (UBE2T)	NM_014176	GGAGATCCGTCAACT CCAAA	22	AGTGGACATGCGAGT GGAG	68

【 0 0 1 7 】

【表 1 - 2】

KIF2C	NM_006845	TGGGTCGTGTCAGGA AAC	23	CACCGCTGGAACTG AAC	69
KNTC2	NM_006101	CGCAGTCATCCAGAG ATGTG	24	CGTGCACATCCATGA CCTT	70
KRT14	BC042437	ACTCAGTACAAGAAA GAACCG	25	GAGGAGATGACCTTG CC	71
KRT17	AK095281	GTTGGACCAGTCAAC ATCTCTG	26	GCCATAGCCACTGCC ACT	72
KRT5	M21389	TGTGGCTCATTAGGC AAC	27	CTTCGACTGGACTCT GT	73
MAPT	NM_001123066	GACTCCAAGCGCGAA AAC	28	CAGACATGTTGGTAT TGCACATT	74
MDM2	M92424	CCACAAAATATTCAT GGTTCTTG	29	AGGCGATCCTGGGAA ATTAT	75
MELK	NM_014791	CCAGTAGCATTGTCC GAG	30	CCCATTGTCTGTCT TCAC	76
MIA	BG765502	GTCTCTGGTAATGCA CACT	31	CTGATGGTTGAGGCT GTT	77
MKI67	NM_002417	GTGGAATGCCTGCTG ACC	32	CGCACTCCAGCACCT AGAC	78
MLPH	NM_024101	AGGGGTGCCCTCTGA GAT	33	TCACAGGGTCAAAC TCCAGT	79
MMP11	NM_005940	CGAGATCGCCAAGAT GTT	34	GATGGTAGAGTTCCA GTGATT	80
MYC	NM_002467	AGCCTCGAACAATTG AAGA	35	ACACAGATGATGGAG ATGTC	81
NAT1	BC013732	ATCGACTGTGTAAC AACTAGAGAAGA	36	AGTAGCTACATCTCC AGGTTCTCTG	82
ORC6L	NM_014321	TTTAAGAGGGCAAAT GGAAGG	37	CGGATTTTATCAACG ATGCAG	83
PGR	NM_000926	TGCCGCGAACTCAC TTG	38	CATTTGCCGTCCTTC ATCG	84
PHGDH	AK093306	CCTCAGATGATGCCT ATCCA	39	GCAGGTCAAACCTCT CAAAG	85
PTTG1	BE904476	CAGCAAGCGATGGCA TAGT	40	AGCGGGCTTCTGTAA TCTGA	86
RRM2	AK123010	AATGCCACCGAAGCC TC	41	GCCTCAGATTTC AAC TCGT	87
SFRP1	BC036503	TCGAACTGAAGGCTA TTTACGAG	42	CTGCTGAGAATCAAA GTGGGA	88
SLC39A6	NM_012319	GTGGAAGCCGCAATT AGG	43	GGAACAACTGCTCT GCCA	89
TMEM45B	AK098106	CAAACGTGTGTTCTG GAGG	44	ACAGCTCTTAGCAT TTGTGGA	90
TYMS	BQ56428	TGCCCTGTATGATGT CAGGA	45	GGGACTATCAATGTT GGGTTCTC	91
UBE2C	BC032677	GTGAGGGGTGTCAGC TCAGT	46	CACACAGTTCACTGC TCCACA	92

【表 1 a - 1】

表 1 a. NAN046遺伝子を検出するためのプローブ

遺伝子名	参照配列の 受入番号	標的配列	配列 番号
ACTR3B	NM_001040135. 1	CCAGAAGAAGTTTGTATAGACGTTGGTTACGAAAGATT CCTGGGACCTGAAATATTCTTTCACCCGGAGTTTGCCAA CCCAGACTTTATGGAGTCCATC	140
ANLN	NM_018685. 2	CGTGCCAGGCGAGAGAATCTTCAGAGAAAAATGGCTGAG AGGCCACAGCAGCTCCAAGGTCTATGACTCATGCTAAG CGAGCTAGACAGCCACTTTCAG	141
BAG1	NM_004323. 3	CTTCATGTTACCTCCCAGCAGGGCAGCAGTGAACCAAGT GTCCAAGACCTGGCCAGGTTGTTGAAGAGGTCATAGGG GTTCCACAGTCTTTTCAGAAAC	142
BCL2	NM_000633. 2	CCAAGCACCGCTTCGTGTGGCTCCACCTGGATGTTCTGT GCCTGTAAACATAGATTGCTTTCCATGTTGTTGGCCGG ATCACCATCTGAAGAGCAGACG	143
BLVRA	NM_000712. 3	TTCCTGAAAAAAGAAGTGGTGGGGAAAGACCTGCTGAAA GGGTGCTCCTCTTTCACAGCTGGCCGTTGGAAGAAGAG CGGTTTGGCTTCCCTGCATTCA	144
CCNE1	NM_001238. 1	GAGAACTGTGTCAAGTGGATGGTTCATTTGCCATGGTT ATAAGGGAGACGGGGAGCTCAAACTGAAGCACTTCAGG GGCGTCGCTGATGAAGATGCAC	145
CDC20	NM_001255. 1	CCCGAGTGGGCTCCCTAAGCTGGAACAGCTATATCCTGT CCAGTGGTTCACGTTCTGGCCACATCCACCACCATGATG TTCGGGTAGCAGAACACCATGT	146
CDC6	NM_001254. 3	GGGGAAGTTATATGAAGCCTACAGTAAAGTCTGTCGCAA ACAGCAGGTGGCGGCTGTGGACCAGTCAGAGTGTGTC ACTTTCAGGGCTCTTGGAAGCC	147
CDCA1	NM_145697. 1	GCCTGGCGGTGTTTTGTCGTGCTCAGCGGTGGGAGGAG GCGGAAGAAACCAGAGCCTGGGAGATTACAGGAAACTT CCAAGATGGAACTTTGTCTTT	148
CDH3	NM_001793. 3	CCCTCGACCGTGAGGATGAGCAGTTTGTGAGGAACAACA TCTATGAAGTCATGGTCTTGCCATGGACAATGGAAGCC CTCCCACCACTGGCACGGGAAC	149
GENPF	NM_016343. 3	AGAAAATCTTGCAGAGTCCTCCAAACCAACAGCTGGTGG CAGCAGATCACAAAAGGTCAAAGTTGCTCAGCGGAGCCC AGTAGATTCAAGGCACCATCCTC	150
CEP55	NM_018131. 3	GTACTACCGCATTGCTTGAACAGCTGGAAGAGACAACGA GAGAAGGAGAAAGGAGGGAGCAGGTGTTGAAAGCCTTAT CTGAAGAGAAAGACGTATTGAA	151
CXXC5	NM_016463. 5	AGCTGCCCTCTCCGTGCAATGTCACTGCTCGTGTGGTCT CCAGCAAGGGATTCCGGGCGAAGACAAACGGATGCACCCG TCTTTAGAACCAGAAAAATATTCT	152

【表 1 a - 2】

EGFR	NM_005228.3	GCAGCCAGGAACGTAAGTGGTAAAAACACCGCAGCATGTC AAGATCACAGATTTTGGGCTGGCCAACTGCTGGGTGCG GAAGAGAAAGAATACCATGCAG	153
ERBB2	NM_004448.2	TGAAGGTGCTTGGATCTGGCGCTTTGGCACAGTCTACA AGGGCATCTGGATCCCTGATGGGGAGAATGTGAAAATTC CAGTGGCCATCAAAGTGTGAG	154
ESR1	NM_000125.2	AGGAACCAGGGAAAATGTGTAGAGGGCATGGTGGAGATC TTCGACATGCTGCTGGCTACATCATCTCGTTCCGCATG ATGAATCTGCAGGGAGAGGAGT	155
EXO1	NM_006027.3	TGGCCCAAAAGTAATTAAGCTGCCGGTCTCAGGGGG TAGATTGCTCGTGGCTCCCTATGAAGCTGATGCGCAGT TGGCCTATCTTAACAAAGCGGG	156
FGFR4	NM_002011.3	CCCACATCCAGTGGCTGAAGCACATCGTCATCAACGGCA GCAGCTTCGGAGCCGACGGTTTCCCTATGTGCAAGTCC TAAAGACTGCAGACATCAATAG	157
FOXA1	NM_004496.2	TGGATGGTTGTATTGGGCAGGGTGGCTCCAGGATGTTAG GAACTGTGAAGATGGAAGGGCATGAAACCAGGCACTGGA ACAGCTACTACGCAGACACGCA	158
FOXC1	NM_001453.1	TTCGAGTCACAGAGGATCGGCTTGAACAACTCTCCAGTG AACGGGAATAGTAGCTGTCAAATGGCCTTCCCTTCCAGC CAGTCTCTGTACCGCACGTCCG	159
GPR160	NM_014373.1	GGATTTCAGTCCTTGCTTATGTTTTGGGAGACCCAGCCA TCTACCAAAGCCTGAAGGCACAGAATGCTTATTCTCGTC ACTGTCCTTTCTATGTCAGCAT	160
UBE2T	NM_014176.1	GTGTCAGCTCAGTGCATCCCAGGCAGCTCTTAGTGTGA GCAGTGAAGTGTGTGGTTCCTTCTACTTGGGGATCAT GCAGAGAGCTTCAGTCTGAAG	161
KIF2C	NM_006845.2	GTTGTCTACAGGTTACAGCAAGGCCACTGGTACAGACA ATCTTTGAAGGTGGAAAAGCAACTTGTTTTGCATATGGC CAGACAGGAAGTGGCAAGACAC	162
KNTC2	NM_006101.1	AAAAGGTCATAAGCATGAAGCGCAGTTCAGTTTCCAGCG GTGGTGCTGGCCGCCTCTCCATGCAGGAGTTAAGATCCC AGGATGTAAATAACAAGGCCT	163
KRT14	NM_000526.3	GCAGTCATCCAGAGATGTGACCTCCTCCAGCCGCCAAAT CCGCACCAAGGTCATGGATGTGCAGCATGGCAAGGTGGT GTCCACCCACGAGCAGGTCCTT	164
KRT17	NM_000422.1	CTGACTCAGTACAAGAAAGAACCGGTGACCACCGTCAG GTGCGTACCATTGTGGAAGAGGTCCAGGATGGCAAGGTC ATCTCCTCCCGCAGCAGGTCC	165
KRT5	NM_000424.2	CTGGTTCTCTTGCTCCACCAGGAACAAGCCACCATGTCT CGCCAGTCAAGTGTGTCTTCCGGAGCGGGGGCAGTCGT AGTTTCAGCACCGCCTCTGCCA	166

【表 1 a - 3】

MAPT	NM_016835.3	GCCGGGTCCTCAACTCAAAGCTCGCATGGTCAGTAAAA GCAAAGACGGGACTGGAAGCGATGACAAAAAGCCAAGA CATCCACACGTTCTCTGCTAA	167
MDM2	NM_006878.2	GGTGAGGAGCAGGCAAATGTGCAATACCAACATGTCTGT ACCTACTGATGGTGCTGTAACCACCTCACAGATTCCAGC TTCGGAACAAGAGACCCTGGTT	168
MELK	NM_014791.2	AGAGACAGCCAACAAAATATTCATGGTTCTTGAGTACTG CCCTGGAGGAGAGCTGTTTGAATATAATTTCCAGGA TCGCCTGTCAGAAGAGGAGACC	169
MIA	NM_006533.1	CCGGGGCCAAGTGGTGATGTCTTCTCCAAGCTGAAGGG CCGTGGGCGGCTCTTCTGGGAGGCAGCGTTCAGGGAGA TTACTATGGAGATCTGGCTGCT	170
MK167	NM_002417.2	GCTTCCAGCAGCAAATCTCAGACAGAGGTTCTAAGAGA GGAGGAGAAAGAGTGGCAACCTGCCTTCAAAGAGAGTG TCTATCAGCCGAAGTCAACATG	171
MLPH	NM_024101.4	GAGGAAGTCAAACCTCCGATATTTCTCCCTCGAGTGGC TGGGAAACTTGGCAAGAGACCAGAGGACCCAAATGCAGA CCCTTCAAGTGAGGCCAAGGCA	172
MMP11	NM_005940.3	AGCAGCCAAGGCCCTGATGTCCGCCTTCTACACCTTTG CTACCCACTGAGTCTCAGCCAGATGACTGCAGGGGCGT TCAACACCTATATGGCCAGCCC	173
MYC	NM_002467.3	CACCGAGGAGAATGTCAAGAGGCGAACACACAACGTCTT GGAGCGCCAGAGGAGGAACGAGCTAAAACGGAGCTTTTT TGCCCTGCGTGACCAGATCCCG	174
NAT1	NM_000662.4	AGCACTTCTCATAGACCTTGGATGTGGGAGGATTGCAT TCAGTCTAGTTCCTGGTTGCCGGCTGAAATAACCTGAAT TCAAGCCAGGAAGAAGCAGCAA	175
ORC6L	NM_014321.2	GACTGTGTAACAACACTAGAGAAGATTGGACAGCAGGTG ACAGAGAACCTGGAGATGTAGCTACTCCACCAGGAAGA GAAAGAAGATAGTGGTTGAAGC	176
PGR	NM_000926.2	GGGATGAAGCATCAGGCTGTCATTATGGTGTCTTACCT GTGGGAGCTGTAAGGTCTTCTTTAAGAGGGCAATGGAAG GGCAGCACAACACTATTATGTGC	177
PHGDH	NM_006623.2	GCGACGGCTTCGATGAAGGACGGCAAATGGGAGCGGAAG AAGTTCATGGGAACAGAGCTGAATGGAAAGACCCTGGGA ATTCTTGGCCTGGGCAGGATTG	178
PTTG1	NM_004219.2	CACCAGCCTTACCTAAAGCTACTAGAAAGGCTTTGGGAA CTGTCAACAGAGCTACAGAAAAGTCTGTAAAGACCAAGG GACCCCTCAAACAAAACAGCC	179

10

20

30

40

【表 1 a - 4】

RRM2	NM_001034.1	TTCCTTTTGGACCGCCGAGGAGGTTGACCTCTCCAAGGA CATTGAGCACTGGGAATCCCTGAAACCCGAGGAGAGATA TTTTATATCCCATGTTCTGGCT	180
SFRP1	NM_003012.3	GTGGGTCACACACACGCACTGCGCCTGTCAGTAGTGGAC ATTGTAATCCAGTCGGCTTGTTCTTGCAGCATTCCCGCT CCCTTCCCTCCATAGCCACGCT	181
SLC39A6	NM_012319.2	GATCGAACTGAAGGCTATTTACGAGCAGACTCACAAGAG CCCTCCCACTTTGATTCTCAGCAGCCTGCAGTCTTGGAA GAAGAAGAGGTCATGATAGCTC	182
TMEM45B	NM_138788.3	CTGGCTGCCCTCAGCATTGTGGCCGTCAACTATTCTCTT GTTTACTGCCTTTTGACTCGGATGAAGAGACACGGAAGG GGAGAAATCATTGGAATTCAGA	183
TYMS	NM_001071.1	TGCTAAAGAGCTGTCTTCCAAGGGAGTGAAAATCTGGGA TGCCAATGGATCCCGAGACTTTTTGGACAGCCTGGGATT CTCCACCAGAGAAGAAGGGGAC	184
UBE2C	NM_007019.2	GTCTGCCCTGTATGATGTCAGGACCATTCTGCTCTCCAT CCAGAGCCTTCTAGGAGAACCAACATTGATAGTCCCTT GAACACACATGCTGCCGAGCTC	185

10

20

【 0 0 2 2 】

表 2 に、表 1 の NANO46 遺伝子のために選択された配列を示す。

【 0 0 2 3 】

【表 2 - 0 1】

GENBANK 受入番号	配列	配列 番号
NM_020445	<p>CAGCGGCGCTGCGGCGGCTGCGGGGAGACGCTGCGGCGGGGCTAGCGGGCGGGGAGCGGACGGCGACG GGGCGCTCTCGGGCTGCGGGCGGGGCGGAGCGCGCGCTCCCGAGCATGGCAGGCTCCCTGCCTCCCTG CGTGGTGGAGCTGTGGCACCAGGATACCAAGCTTGGCTACGCAAGGCAACACTGAGCCCGAGTTCAATTATT CCTTCATGTATTGCCATCAGAGAGTCAGCAAAGGTAGTTGACCAAGCTCAAAGGAGAGTGTGAGGGGAG TTGATGACCTTGACTTTTTATAGGAGATGAAGCCATCGATAAACCTACATATGCTACAAAGTGCCGAT ACGACATGGAATCATTGAAGACTGGGATCTTATGGAAAGGTTTCATGGAGCAAGTGGTTTTTAAATATCTT CGAGCTGAACCTGAGGACCATATTTTTTAATGACAGAACCCTCACTCAATACACCAGAAAACAGAGAGT ATCTTGACAGAAATATGTTGAATCATTAACTGACAGGACTCTACATTGCAGTTACGGCAGTGCTGGC CTTGGCGGATCTTGGACATCTGACAAAGTGGGTGAACGTACGTTAACGGGGATAGTCATTGACAGCGGA GATGGAGTCACCCATGTTATCCAGTGGCAGAGGTTATGTAATTGGAAGTGCATCAACACATCCCGA TTGCGAGTAGAGATATTACGTATTTTCAACAGCTGCTAAGGGAGAGGGAGGTGGGAATCCCTCCTGA GCAGTCACTGGAGACCGCAAAAGCCATTAAGGAGAAATACTGTTACATTTCGCCGATATAGTCAAGGAA TTTGCCAAAGTATGATGTGGATCCCGGAAAGTGGATCAACAGTACACGGGTATCAATGCGATCAACCAGA AGAAGTTTGTATAGACGTTGGTACGAAAGATTCTGGGACCTGAAATATCTTTCACCCGAGTTTGC CAACCCAGACTTTATGGAGTCCATCTCAGATGTTGTTGATGAAGTAATACAGAACTGCCCATCGATGATG CGGCGCCGCTGTATAAGAAATGCTGACTCTCAGGAGGCTCCACCATGTTGAGGATTTCCGACGCCGAC TGAGAGGGATTTGAAGAGAGTGGTGGATGCTAGGCTGAGGCTCAGCGAGGAGTCAAGCGCGGGAGGAT CAAGCCGAGCGCTGTGGAGTCCAGTGGTCAACGATCAGATGCAAGCTACGCGCTGCGGCTGCGGAGG TCCATGCTGGCCTGACTCCCGAGTTCTTTCAGGCTGCCACACCAAGAGGACTATGAAGAGTACGGGC CCAGCATCTGCGGCCACAACCCGCTCTTGGAGTCATGCTTGTGCTGCTGAAACGCGTCTGTTGATG GTGTACGCTTGGGAAACAAGTGTCTTACAGAACGAGAGAGGCGCGCTCTGTAATAGCGACGTCGG TGTGCTGCCAGCAGCGTCTTGCATTGCCGTCATGAGGCGCGGCGCGGCGCTTCAAGTAAAGCCA TTGATCCGCTGCGGACCGCTGTCTGCCAGCTCCTCTTCTCCGCGCTCTCACCCTCGCTCCTCCTC CTCTCCTCCTCCGAGCTGCTAGCTGACAAATACAATTCTGAAGGAATCCAAATGTGACTTTGAAATTTG TTAGAGAAAACAACATTAGAAAATGGCGCAAAATCGTTAGGTCCAGGAGAGAAATGTGGGGCGCAAAAC CTTTCTCCAGCCTATTTTGTAAATAAAATGTTTAACTTGAAATACAAATCGATGTTTATATTTCC TATCATTTTGTATTTTATGGTATTTGGTACAACCTGGCTGATACTAAGCAGCAATAGATATTGATGTTATG GAGTGTGTAATCCAAAGTTTTTAAATGTGAGGCATGTTCTGATATGTTTATAGGCAACAAATAAAACA GCAAACTTTTTTGCACATGTTTGTAGAAAATGATTATCTTTATTGGAGTGACATGAAGTTTGAACAC TAAACAGTAATGATGAGAATTACTACAGATACATGATCTTTTGTGTTTTTTTGTGTTGAACCTTCTGGA GCTGTTTTATAGAAGATGATGGTTGTTGTCGGTGAGTGTGGATGAAATACTTCTTGACCACTTGTAA TAAAGCTGTAGAATATTTGTAATATC</p>	93
NM_001040135	<p>CAGCGGCGCTGCGGCGGCTGCGGGGAGACGCTGCGGCGGGGCTAGCGGGCGGGGAGCGGACGGCGACG GGGCGCTCTCGGGCTGCGGGCGGGGCGGAGCGCGCGCTCCCGAGCATGGCAGGCTCCCTGCCTCCCTG CGTGGTGGAGCTGTGGCACCAGGATACCAAGCTTGGCTACGCAAGGCAACACTGAGCCCGAGTTCAATTATT CCTTCATGTATTGCCATCAGAGAGTCAGCAAAGGTAGTTGACCAAGCTCAAAGGAGAGTGTGAGGGGAG TTGATGACCTTGACTTTTTATAGGAGATGAAGCCATCGATAAACCTACATATGCTACAAAGTGCCGAT ACGACATGGAATCATTGAAGACTGGGATCTTATGGAAAGGTTTCATGGAGCAAGTGGTTTTTAAATATCTT CGAGCTGAACCTGAGGACCATATTTTTTAATGACAGAACCCTCACTCAATACACCAGAAAACAGAGAGT ATCTTGACAGAAATATGTTGAATCATTAACTGACAGGACTCTACATTGCAGTTACGGCAGTGCTGGC CTTGGCGGATCTTGGACATCTGACAAAGTGGGTGAACGTACGTTAACGGGGATAGTCATTGACAGCGGA GATGGAGTCACCCATGTTATCCAGTGGCAGAGGTTATGTAATTGGAAGTGCATCAACACATCCCGA TTGCGAGTAGAGATATTACGTATTTTCAACAGCTGCTAAGGGAGAGGGAGGTGGGAATCCCTCCTGA GCAGTCACTGGAGACCGCAAAAGCCATTAAGGAGAAATACTGTTACATTTGCCCGATATAGTCAAGGAA TTTGCCAAAGTATGATGTGGATCCCGGAAAGTGGATCAACAGTACACGGGTATCAATGCGATCAACCAGA AGAAGTTTGTATAGACGTTGGTACGAAAGATTCTGGGACCTGAAATATCTTTCACCCGAGTTTGC CAACCCAGACTTTATGGAGTCCATCTCAGATGTTGTTGATGAAGTAATACAGAACTGCCCATCGATGTG CGGCGCCGCTGTATAAGCCGAGTTCTTTCAGGCTGCCACACCAAGAGGACTATGAAGAGTACGGGC CCAGCATCTGCGGCCACAACCCGCTCTTGGAGTCATGTCCTAGTGTCTGCTGAAACGCGTCTGTTGATG GTGTACGTTGGGAAACAAGTGTCTTACAGAACGAGAGAGGCGCGCTCTGTAATAGCGACGTCGG TGTGCTGCCAGCAGCGTCTTGCATTGCCGTCATGAGGCGCGGCGCGGCGCTTCAAGTAAAGCCA TTTATCCGCTGCGGACCGCTGTCTGCCAGCTCCTCCTTCTCCGCGCTCCTCACCCTCGCTCCTCCTC CTCTCCTCCTCCGAGCTGCTAGCTGACAAATACAATTCTGAAGGAATCCAAATGTGACTTTGAAATTTG TTAGAGAAAACAACATTAGAAAATGGCGCAAAATCGTTAGGTCCAGGAGAGAAATGTGGGGCGCAAAAC CTTTCTCCAGCCTATTTTGTAAATAAAATGTTTAACTTGAAATACAAATCGATGTTTATATTTCC TATCATTTTGTATTTTATGGTATTTGGTACAACCTGGCTGATACTAAGCAGCAATAGATATTGATGTTATG GAGTGTGTAATCCAAAGTTTTTAAATGTGAGGCATGTTCTGATATGTTTATAGGCAACAAATAAAACA GCAAACTTTTTTGCACATGTTTGTAGAAAATGATTATCTTTATTGGAGTGACATGAAGTTTGAACAC TAAACAGTAATGATGAGAATTACTACAGATACATGATCTTTTGTGTTTTTTTGTGTTGAACCTTCTGGA GCTGTTTTATAGAAGATGATGGTTGTTGTCGGTGAGTGTGGATGAAATACTTCTTGACCACTTGTAA TAAAGCTGTAGAATATTTGTAATATC</p>	94
NM_018685	<p>CTCGGCGCTGAAATTCAAATTTGAACGGCTGCAGAGGCCGAGTCCGTCAGTGAAGCCGAGAGGAGAGGA CAGCTGTTGTGGGAGAGTTCCCGCGCTCAGACTCCTGTTTTTCCAGGAGACACACTGAGCTGAGAC TCACTTTTCTCTTCTGAATTTGAACCCGTTTCCATCGTCTGAGTCCGACGCTGGGCGGATGGAT CCGTTTACGGAGAACTGCTGGAGCGAACCGTGCCAGGCGAGAGAAATCTTCAAGAGAAAATGGCTGAGA GGCCACAGCAGCTCAAGGCTATGACTCATGCTAAGCGAGCTAGACAGCCACTTTCAGAGCAAGTAA CCAGCAGCCCTCTCTGGTGGTGAAGAGAAATCTTGTACAAAACCATCGCCATCAAAAAACGCTGTTCT GACAACACTGAAGTAGAAGTTCTAACTTGGAAAATAAACACACGTTGAGTCGACATCTGCAAAATCTT</p>	95

【 0 0 2 5 】

40

【 0 0 2 6 】

<p>NM_004323 (スキ)</p>	<p>CCAGGGAGGAATGGCGGCAGCTGGGCTCACCGTGACTGTACCCACAGCAATGAGAAGCAGACCTCA TGTTACCTCCCAGCAGGGCAGCAGTGAACCAGTTGTCCAAGACCTGGCCAGGTTGTTGAAGAGGTGATA GGGGTTCCACAGTCTTTTCAGAACTCATATTTAAGGGAAATCTCTGAAGGAAATGGAAACACCGTTGT CAGCACTTGAATACAAGATGGTGGCGGGTCATGTTAATTGGGAAAAGAACAGTCCACAGGAAGAGGT TGAACATAAAGAGTTGAAACATTTGGAGAAGTCTGTGGAGAAGTACGTGACCAAGTGGGAAGTTGAAT AAAGAGCTTACTGGAATCCAGCAGGGTTTCTGCCAAAGGATTTGCAAGCTGAAGCTCTCTGCAAACTTG ATAGGAGAGTAAAGGCCACAATAGAGCAGTTTATGAAGATCTTGGAGGAGATTGACACTGATCTGCC AGAAATTTCAAAGACAGTAGATTGAAAGGAAAGGCTTGGTAAAAAGGTTGAGGCATTTCTAGCCGAG TGTGACACAGTGGAGCAGAACATCTGCCAGGAGCTGAGCGGCTGCAGTCTACAAACTTTGCCCTGGCCG AGTGAGGTGTAGCAGAAAAGGCTGTGCTGCCCTGAAGAATGGCGGCCACAGCTCTGCCGTCTCTGGAG GGAATTTACCTGATTTCTTCAAGGCTGTGCGGGCACTGGCCATTTGCCAATTTTGCCTCTCACACT GGTCTCAATGAAAAATAGTGTCTTTGTGATTTTGAATAAGCTCCTATCTGTTTCTCCTCTCTGCTCT GTGGTTGTACTGTCCAGCAATCCACTTTTCTGGAGAGGGCCACCTCTGCCAAATTTTCCCAGCTGTTT GGACCTCTGGGTGCTTTCTTTGGGCTGGTGAGAGCTCTAATTTGGCTTGGGCGAGTTTCAGGTTTATAGG CCCCCTCAGTCTTCAGATACATGAGGGCTCTTTTGTCTTGTGATCGTGTAGTCCCATAGCTGTAAACCC AGAATCACCAGGAGTTGCACCTAGTCAGGAATATTGGGAATGGCTAGAACAGGTTGTTGGCACATAA GTAGACACTTATCCCTCATTTGTGACCTAATTCAGAGCATCTGGGCGGTTGTGGGTTCTAGACTTTG TCCTCACCTCCCAAGTGAACCTGACTAGCCACAGGCCATGAGATACCAGGGGGCGGTTCTTGGATGGAGC CTGTGGTTGATGCAAGGCTTCTTGTCCCCAAGCAAGTCTCAGAAGGTTAGAACCCAGGTGTTGACTGAG TCTGTGCTTGAAGCAGGCCAGCATGGATTAGGAAGGGCAAGAGGAGGCAAGCAATGAGTAAAGC AGGCAGGTGGTGAAGCCAAACCAATAAATCTCAGGAGTGACATGTGCTTCCCTCAAAGGCATTTTGTGA ACCATATCCTTCTGAGTTCTATGTTTCTTCCACAGCTGTTCTATCCATTTTGGGAGTCTCCCCACCCC ACCCCATCATTTGTTTTTAAAAAATAAGGCTGGCCGACGAGCTCATGCTATATCCGACAGCTTTGG GAGGCTGAGGGCGGGCGGATCACTTGAGGCCAGGAGTTGAGACAGGCCAGGCCAACATAGCAAAACCCCA TTCTGCTTTAAAAAATAAATAAATAAATAGCTTGGCGTAGTGGCATGTCCTATAATCCCAGCTACT GGGGAGGCTGAGGCACAGAATCATTTGAACCTGGGAGGTAGAGTTGCTGTAGCCAGAGATTACGCCCC TGCACTCCAGCCTGGGTACAGAGTGAAGTCCATCTCAGAAAAAATAAATGAGTCAGGTGCAGTAG CTCCTTCTGTAGTCCGAGCTACTTTGGGAGGCTGAGGCTAGAGGATCACTTGAGCCGAGGAGTTTGAGT TAGCTTGGGCAACTAGCAAGAACCCCATCTCTAAAAATTAAGTAAAGTAAAGTAGATAAATAAAGAAA AAAAAATGTTTATGTGCTCATATAAAGTAGAAGAGTGGTTGCTTTTTTTTTTTTTTTGGATTATG AGGAATCATTCTGTGGCTCTAGTCATAATTTAGCTTAATAACATTGATAGTACGCTTTTGGCCTATAA CTCTACCTAAAGACTCACATCTTTGGCAGAGAGAGAGTCTGTAAGTCCAGGAATTCAGGACTGGGCA GGTTAAGACCTCAGACAAGGTAGTAGAGGTAGACTTTGTGACAAGGCTCGGGTCCCAGGCCACCGCACCC CAACTTAATCAGAGTGGTTCACATATTGATCTATTTTGTGTAGTCTGTGGCGTGGGCGCAACAACT TTAATGAGAAGTTACTGTGCACCAAACTGCCGAACACCATTTCTAACTATTATATATATGTCATTTA ATTCTTACATAACTTGAGAGGTAGACAGATATCCTTATTTAGAGATGAGGAAACCAAGAGAATAGGT CATTAGGCCAAGGTTGTAGAGTAGCGGCAAGGCAAGACACAAGGCTGGGTGGTTGGTTTCAGAGGCCA GTGCTTTTCCCTCTACTGTACTGCTCTCAACCAACACAGGGTTGCACAGGCCCATCTCTGATTTTTT TCCTCTGTGCTCTGCTCTCCCTCTAGCTCCCCTCTCTCTGCTCTAGTTCATTTTCTTTAGAGCAG CCCGAGTGATCATGAAGTGCAAACTCTTGCCATGTGAGTCCCTGCTTAGAACCTCCCAATGGCTCACTTT CTCTTTAGGCAAAAGCTTTTACCCCATGCTTCTCCCATCTCATCTCAACCCCTCATTTGTGGGTGTC TGCTGTGAGCCACTCTTCTTTCAGGTCTCAGATGCACTGCACCTCTCTGCTGGGGGCTTTGCTCC TGCTACTACCTCTGCTGGAAGAGCTCTGCTCTCTCTTCTTCCCAACCTTCCCTGATAGGTGACTTTT GTTCTCTCTCAGAAATCAACTCAGATGTCTCTTGCATGGAGAACCTCACTACTGTGTTGAGACCTGT TCCAGCCCCAGGTGGGATCCTCTCTGACTTCCCATACATTTCTTTCACAGCATTACATAGTCCATGA TAGTTTACTGTGGGATATTGGTTAATCTTTGCCTTTAAACCAAGGGTTCTTGGGTTGAGGAGGCTTC TTTACTTGGTAAACAGCATATTTTCAAGCATAACTGTAATATAGTTATATACATATAACATATATA TATATAACATAACATATATAACATATATAACAAGCATAACTGTTATATAGTCTGTATATAGTAAGACC TCAATATAATTTTGGAGAACAAAAAATAAATAA</p>	<p>97</p>
<p>NM_000633</p>	<p>TTTCTGTGAAGCAGAGTCTGGGAATCGATCTGGAAATCCTCCTAATTTTTACTCCCTCTCCCGCGACT CCTGATTCATTGGGAAGTTTCAAATCAGCTATAACTGGAGAGTGCTGAAGATTGATGGGATCGTGCCCTT ATGCATTTGTTTTGGTTTTACAAAAGGAAACTTGACAGAGGATCATGCTGTACTTAAAAAATACAACAT CACAGAGGAAGTAGACTGATATATAAATACTTACTAATAAACGTCCTCATGAAATAAAGATCCGAA AGGAATTGGAATAAAAAATTTCTGCATCTCATGCCAAGGGGAAACACCAAGAATCAAGTGTTCGGGTGA TTGAAGACACCCCTCTGTCAGGAATGCAAGACATCCAATAAAATAGCTGGAATATAACTCCTCTCT TTCTCTGGGGGCGGTGGGGTGGGAGCTGGGGCGAGAGTGCCGTTGGCCCGGTGCTTTCTCTGGGA AGGATGGCGCAGCTGGGAGAACAGGTTACGATAACCGGGAGATAGTGATGAAGTACATCTTATAAGC TGTGTCAGAGGGGCTACAGGTGGGATCGGGGAGATGTGGGCGCGCGCGCCCGGGGGCGCCCGCGACC GGGCATCTTCTCTCCCTCCGAGCCGGGACACGCCCATCCAGCCGATCCCGGAGCCCGGTGCCAGGACC TCGCCGCTGCACCTCCCGGCTGCCCGGGCGCGCGCGGGGCTCGCTCAGCCCGGTTGCCAGTGTGG TCCACCTGACCTCGCGCGAGCGCGGCGAGCACTTCTCCGCGCGCTACCGCGCGGACTTCGCGGAGATGTC ACGCCAGCTGCACCTGACGCCCTTACCAGCGCGGGGACGCTTTGCCACGCTGGTGGAGGAGCTTTCAGG GACGGGGTGAAGCTGGGGGAGGATTGTGCCCTTCTTTGAGTTGCGTGGGTTGCTGTGGAGAGGCTCA ACCGGGAGATGTGCGCCCTGTGGACAACATCGCCCTGTGGATGACTGAGTACCTGAACCGGACCTGCA CACTGGATCCAGGATAACGGAGGCTGGGATGCTTTGTGGAATGTACGCGCCAGCATCGCGGCTCTG TTTGAATTTCTCGCTGCTCTGTGAAGACTTGTGCTAGTTTGGCCCTGTTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG GTGCTATCTGGGCGCAAGTGAAGTCAACATGCCTGCCCAAACAAATAGCAAAAGGTTCACTAAAGC AGTAAATAATATGCAATGTGATGATGATACATGAACAAAGGCTGCAGGCTGTTTAAAGAAAAAATAC ACACATATAAATACACACACAGACAGACACACACACACAACTTAAGCACTTACGGCAAAACG</p>	<p>97</p>

【表 2 - 0 4】

NM_000633 (続き)	<p>TCGAATCAGCTATTTACTGCCAAAGGGAATATCATTTATTTTACATTATTAAGAAAAAGATTTAT TTATTTAAGACAGTCCCATCAAACCTCTGTCTTTGGAAATCCGACCACTAATGCCAAGCACCGCTTCG TGTGGCTCCACCTGGATGTTCTGTGCCTGTAACATAGATTGCGTTTCCATGTTGTTGGCCGGATCACCA TCTGAAGAGCAGACGGATGAAAAAGGACCTGATCATTGGGGAAGCTGGCTTTCTGGCTGCTGGAGGCTG GGGAGAAGGTGTTTCATTACATTGCATTTCTTTGCCCTGGGGCTGTGATTAACAGAGGGAGGGTTCCCT GTGGGGGAAGTCCATGCCTCCCTGGCTGAAGAAGAGACTCTTTCATATGACTACATGATGCATACC TGGTGGGAGGAAAAGAGTTGGGAACCTCAGATGGACCTAGTACCCACTGAGATTCCACGCCGAGGACA GCGATGGGAAAAATGCCCTTAAATCATAGGAAAGTATTTTTTAAAGTACCAATTTGTCGGAGAAAAGCA TTTTAGCAATTTATACAATATCATCCAGTACCTTAAGCCCTGATTGTGTATATTCATATATTTTGGATAC GCACCCCACTCCCAATCTGGCTCTGTCTGAGTAAGAAACAGAATCCTCTGGAACTTGAGGAAGTGA ACATTTCCGGTACTTCGCGATCAGGAAGGCTAGAGTTACCCAGAGCATCAGGCCGCCACAAGTGCCTGCT TTTAGGAGACCGAAGTCCGCAAGAACCTGCCTGTGTCCAGCTTGGAGGCTGGTCTGGAAGTGGAGCGG GGCCCTCACTGGCTCCTCCAGGGATGATCAACAGGGCAGTGTGGTCTCCGAATGCTGGAAGCTGATGG AGCTCAGAATTCACCTGTCAAGAAAGAGCAGTAGAGGGGTGTGGCTGGGCTGTGACCTGGGGCCCTCC AGGTAGGCCGCTTTTACGTGGAGCATGGGAGCCAGCACCCTTTTAAAGCATGTATCACTGTAGAGGGA AGGAACAGAGGCCCTGGGCCCTTCTATCAGAAGGACATGGTGAAGGCTGGGAACGTGAGGAGAGGCAAT GGCCACGGCCCATTTTGGCTGTAGCACATGGCACGTTGGCTGTGTGGCTTGGGCCCTGTGAGTTTAA AGCAAGGCTTTAAATGACTTTGGAGAGGGTCACAAACTCTAAAGAAGCATTGAAGTGAAGTGTATGGA TTAATTGACCCCTGTCTATGGAATTACATGTAACATTATCTGTCTAGTTTGGTTTTATTTTGA AACCTGACAAAAAAGTTCCAGGTGTGGAATATGGGGTTATCTGTACATCCTGGGCAATTAAGAAAA AAATCAATGTTGGGAACTATAAAGAAGTAACAAAAAGTGACATCTTCAGCAATAAAGTGAAGT TTTTTCTTCCAGTTTGAATCAGCCTTGAACATTGATGGAATAACTCTGGGCAATTTGCAATATA TACCATTATCTGTATTAACCTTTGGAATGACTCTGTCAATGTTTAAAGTGTGGTTGATATTTGAAA GCTGCTTTAAAAAATACATGCATCTCAGCGTTTTTTGTTTTAATTGATTTAGTTATGGCCTATACA CTATTTGTGAGCAAGGTGATCGTTTTCTGTTGAGATTTTATCTCTGATTCTTCAAAAGCATTCTGA GAAGGTGAGATAAGCCCTGAGTCTCAGCTACCTAAGAAAAACCTGGATGTCACTGGCCACTGAGGAGCTT TGTTTCAACCAAGTCATGTGCATTTCCAGCTCAACAGAATGTTTATGTGACAGTTATATCTGTTGCC GCGCTCCTGCCCTCCTTCCGCGGGGCTTTCTCATGGCTGTCTTCAAGGCTCTTCTGAAATGCAAGTGT TACATGATGTTTGGTTAAACCATGAGATTCACTTCAAGTAAATCCAGATGGCAATGACCAAGCAGAT TCAATCTATGGTGGTTGACCTTTAGAGAGTTGCTTTACGTGGCTGTTTCAACACAGCCACCCAGA GCGCTCCTGCCCTCCTTCCGCGGGGCTTTCTCATGGCTGTCTTCAAGGCTCTTCTGAAATGCAAGTGT GCTTACGCTCCACCAAGCAAGCAGGAACCTGTGGTATGAAGCCAGACCTCCCGGGCGGCTCAGGGAA CAGAATGATCAGACCTTTGAATGATTCTAATTTTAAAGCAAAATATTATTTATGAAAGGTTTACATTGT CAAAGTGATGAATATGGAATATCCAATCCTGTGCTGCTATCCTGCCAAATCATTTTAATGGAGTCAAGT TGCAGTATGCTCCAGCTGGTAAGATCCTCCAAGCTGCTTGAAGTAAACATGAAGAAGTGGAGCTTTT TAATATAAGCCTGTTTTGCTTTTGTGTTGTTCAACGGGATTCACAGAGTATTTGAAAAATGTATAT ATATTAAGAGGTACGGGGGCTAATTGCTGGCTGGCTGCTTTTGTGTGGGGTTTTGTTACCTGGTTTT AATAACAGTAAATGTGCCAGCCTCTTGGCCCAAGAACTGTACAGTATTGTGGCTGCACCTGCTCAAGA GTAGTTGATGTTGCATTTTCTTATTTGTTAAAAACATGTTAGAAGCAATGAATGTATATAAAGCCTCAA CTAGTCATTTTTTTTCTCCTCTCTTTTTTTTTCATTATATCTAATTTTGGCAGTGGGCAACAGAGAAG CATCCCTATTTTGTATTGAAGAGGATTACATCTGCATCTTAAGTGTCTTTATGAATGAAAAACAGT CCTCTGTATGTAATCTCTTTACACTGGCCAGGGTCAAGTAAATAGAGTATATGCATTTTCAAAATG GGGACCAAGGCTCTAAAAAAGCCCAAAAGGAGAGAACATCTGAGAACCTCCTCGGCCCTCCGAGTCC CTCCTGCACAAATACTCCGCAAGAGAGGCCAGAAATGACAGCTGACAGGGTCTATGGCCATCGGGTCTG TCCGAAGATTTGGCAGGGGAGAAAACTCTGGCAGGCTTAAGATTGGAATAAAGTACAGAAATTAAGGA AGCACCTCAATTTAGTTCAAACAAGAGCGCAACATTCTCTCCAGAGTCACTTACCTCTCTGTGTTTCA TGTGGCTTCCATTTATATGTATCTTTGTTTTATTAGTAAATGCTTATCATCTAAAGATGTAGCTCTGG CCCAGTGGGAAAAATAGGAAGTGATTATAAATCGAGAGGAGTTATAAATCAAGATTAAATGTAATA ATCAGGGCAATCCCAACACATGTCTAGCTTTCACCTCCAGGATCTATTGAGTGAACAGAATTGCAAAATAG TCTCTATTGTAATTGAACCTATCCTAAAAACAATAGTTTATAAATGTGAACCTAACTCTAATTAATTC CACTGTACTTTTAAAGCAGTGGCTGTTTTAGACTTTCTTATCACTTATAGTTAGTAAATGTACACCTAC TCTATCAGAGAAAAACAGGAAGGCTCGAAATACAAGCCATTCTAAGGAAATTAGGGAGTCAAGTTGAAAT TCTATTCTGATCTTATTCTGTGGTGTCTTTTGCAGCCAGACAAATGTGGTTACACACTTTTAAAGAAAT ACAAATCTACATTGTCAAGCTTATGAAGGTTCCAATCAGATCTTTATTGTTATTCAATTTGGATCTTTCA GGGATTTTTTTTTTAAATTTATATGGGACAAAGGACATTTGTTGGAGGGTGGGAGGGAGGAAGAATTTT TAAATGTAACCAATTTCCAAGTTTGGATCAGGGAGTTGGAAGTTTTCAGAATAACCAAGAACTAAGGGTAT GAAGGACCTGTATTGGGGTCAATGTGATGCCTCTCGAAGAACCTTGTGTGACAAATGAGAAACATTTG AAGTTTGTGGTACGACCTTTAGATTCCAGAGACATCAGCATGGCTCAAAGTGCAGCTCCGTTTGGCAGTG CAATGGTATAAATTTCAAGCTGGATATGTCTAATGGGTATTTAAACAATAAATGTGCAGTTTAACTAAC AGGATATTTAATGACAACCTTCTGGTTGGTAGGGACATCTGTTCTAATGTTTATTATGTACAATACAG AAAAAATTTTATAAATTAAGCAATGTGAAACTGAATTGGAGAGTGATAATACAAGTCCCTTATGCTTAA CCAGTGAATCATTCTGTTCCATGTCTTTGGACAACCATGACCTTGGACAATCATGAAATATGCATCTCA CTGGATGCAAGAAAAATCAGATGGAGCATGAATGGTACTGTACCGGTTCTGAGACTGCCCGAGAAAAA TAACTTCAAGCAACATCCTATCAACAACAAGGTTGTTCTGCATACCAAGCTGAGCACAGAAGATGGGAA CACTGGTGGAGGATGGAAGGCTCGCTCAATCAAGAAATCTGAGACTATTAATAAATAAGACTGTAGT GTAGATACTGAGTAAATCCATGCACCTAAACCTTTTGGAAAACTGCGGCTGGGCGCTCCAGATAGCTCAT TTGATTAAGTTTTTCCCTCCAAGGTAGAATTTGCAAGAGTGACAGTGGATTGCAATTTCTTTTGGGGAAGC TTTCTTTTGGTGGTTTTGTTTTATACCTTCTTAAAGTTTCAACCAAGGTTGCTTTTGTGTTGAGTTA CTGGGGTATTTTTGTTTTAAATAAATAAAGTGTACAATAAGTGTGTTTGTATTGAAAGCTTTGTTAT</p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p>
-------------------	--	---

NM_000633 (続き)	CAAGATTTCATACCTTTACCTTCCATGGCTCTTTTAAAGATTGATACCTTTTAAAGAGGTGGCTGATATTC TGCAACACTGTACACATAAAAAATACGGTAAGGATACCTTTACATGGTTAAGGTAAGGTAGTCTCCAGTT GGGCCAGCTTAGCTATAATGGCACTTTGTTTGTGTTGTTGGAAAAAGTCACATTGCCATTAACTTTCTT TGTCGTCTAGTTAATATTGTGAAGAAAAATAAGTACAGTGTGAGATCTG	
BX647539	AATGAGGGTATTTTATAAACTACTTAAATATAAAAAAGATGAGACATCAGACTTACAGTTTTGGATACTA ATTTTTCCTTCAACGTTCTATTGTGATAGGAGTTTTCCATCCGTATTATACCGCTGTGGCATCTGATC TTGGGCACGTTAACCACCTCTTGTGTGCCTCGATTTTCTCAGCTGTAAAGGTGGGGTAATCATTAATGCT TACTTAGTAGGATAGCCCTGAAGAATAAGTGACTTAGCGAACATAAATAGCTTACAATAGGGTTTTGAGC ATGGGAAGGATTCAGTAAATGTTAGCTGTCATCATCACCACCTACAAAGGAAGCAATCTGTGCTGAGAAAG TTTTCCATCATTAATGTAATTTCTATAGTACGATTCCCAAGAAGATATAAAATATTGAAATTAAGGT ATTGGTATATTCCTAATTATTTCTAAAAGATTGTATTGATAAATATGCTCATCCTTCCCTTACCGGGAT GCATTCAGAAAAACAAGTCAATGTTAGACAAAGTATCAGAAGGGAAATCTGTAGCCAGAGAGCTAAA AATTACAATAGGCTCTCAATTATACCTTCAACTTTTTTGAAGTAATCTCAGTGTGTTTTTCCCACTTT CATATGTAATTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGTAGACAGAGCCTGCGCCTGTACCAGGCTGGAGTACAGTG GCGCGATCTCGGCTCACTGCAACTTCCACCTGCTGGGTTCAAGCAATTTCTTGACCTCAGGTCATGCAC CCGCCTCGGCTGCCAAAGTCTGGGATTATAACAGGCGTGGCATGAGTCACCGCGCCGCGCATCTTT ACTTTTTATTCTTTGACCCCTGCTATCCAGTTAGCATGTGATTAAAGTCAAGAGTTTGGCACTTTG GCGCCATCTATTAATTTTCATCTTTGTTATAATTTAGTTTTTGTATCTACACTGCTTATTTACTGC CAGCATTTTTTATAGAAGTCAAAATCTGGTAAAAATCTCAAAATTTGCACTGACTTCTATGTAGAGCGGA CACTCCATCAGAACCCTGGGCTGACAGGAATCCCACTGTGACAGGAGCTGCGCGCATTTTCAATTTCTGAT TCTCTTTGGCGTATCCAGGACTGTAGATGATCATATTTATCAGTAGTAAACAGGTTGGGCCATTT GTTTTTGTGGTAAATCATATATTTAAGATTTTGAAGTAAGTTGATAGCATGATTTTGAATTTTGA AAAGACATTGCATTACTCAGCTTCAAAATAGCTTTAATCAATAGTGAACCTTTCCATTAAATGGACAGT GTATACCTTTTTGTGTATTTAAAAAAGCACTGAATATAGTGCCTTTGTGACAGGGGAGCTTGGTCT CTGCAAGTCTCTTTGAGCCTTTTTTTTTTTTTTGTAGAGTGGAGTCTCAGCTGTGTCACCAAGCTGGAGT GCAGTGGCGCATCTTGGCTCACTGCAACTCCGCCCTGGGTTCAAGTGATTTCTATTCTCAGCTTC CTAAGTAGCTGGGATTACAGGACCGCACCACCATGACCAGCTAATTTTTATACCTTTTAGTAGAGACAGGG TTTTGGCATGTGGCTAGGTTGGTCTCGAACTCTGACCTCAAGTAACTCCACCACCATGGCTCCCCAA AGTCTGGGATTACAGGCGTGAGCCATTTACCCGGCTCTCTTCCGTCTTTGAGCTGTGAGGAAATAGC TACATTACATGAGCTGCTAGCTCGCTTATGGTCAGAAATGAAGGTTGAACCTCAGGAAGCATGACAT ATATACACACTGATTTGCCAAGTACAATGCCCAATTTGATCCACAAGGAATTAAGTCAATTTGCCAA CAAAATCAGAGAATAGTAAACAATAATAGAAGATAAATATGGCCAGGGATGCTGCAAACTGATATACTG CCAAGTTTATCAGTGGGAATCCCAACAGTGAAGAAAGCATAAAAATGAAGGAATTTAAGGAGACTTTTT ATAGAAGAGTGGGAAGGATTGGAGAGCCCAACAAAGTGATGGTGAGGACACAGGGAAGAGCTTCAGTGG CACCATCCCTCTCTGGTTTGAAGGGTAGGAGGGGACAGAGCTGGGAGGAGGGGCTGGAATACTGC TGGAGAGGCCACTCCCTCCAGACTGCTGTGGCCATCAGAGAATCGAGCCACTGCCAGAGCAGCAGCCC GAGGAACCGGACAGGGGAGCCACAGTACCCTAGCCTCTCTTTCTGTTTCTGCTGCGCATCTCTCTC CACTGGCTAAACCCAGCTGGATGCTAAGAGTACAGTCAGCCTGCCTGCTGAGGAGGGACACCAGGGACC ACCATCAGCAAGGGATCCAATGTCTTCTGCCTGCGAGAATGAAGTTTGGGCGCGGGGGGCGCTCTAC TTCTTAGGATATTGTGGGAATTAAGGAAATAGGCAAAAAATTTTTGAAGAACAGCATACTGCT GCACCGCTGGGCCACTACTGCTTTGACCCCTGGCTCTGTTTATGAAGTAATGTGCTGTCTATTCTCTTT TTAGGTGCTACAGGATTTGCTTTAGGTTTGTTTTCTGTCACCATATTTCAACTCATGTTGCTGTTGTT GTGCTAAACAAATATTTGCTGATGCTGAGTGAATAGTTGAATTTTTATATAAGTCAAAATTTATACGT AATGATTTTTCTGTAACTTAGCGTTTCTCTTTTACAACCTCAGAAAACCTCAGACTTTGAAAAGGCCT TGAAGTTCTCAGCTGAAATCTGAGAAGTTGGAGCGCCTTAAAAATCTAAGGAAGAACAAACAGCTGAA AGAAGATGATATGCTGATGAGAGATAAAATATTTATGTAATTAATTTAGGAGTCAGATTAACACA TTGTAAATCTTGCTTTGAAAAAATCTCGATCTGCTGAAGAAAGATGTTCTCTAGAGATCTTTGAAAG CATTAATTTAGGCTTTTAAATGTTTGAAGCAAAAGTTAGACCACCATATTTCTGGCGTGTGGAAGAT TTGCAATTCCTTGGCGCCCGCCGCCACACTGTGAGTTGTGCTGTGCTGACCGCATCTCTGTAGC ACTCGCTGGGAGAAATCATCTTTGAGCACTAAGGGAACATAGTTATGATCTGGACCTTCTGGGAGTGG TCACTGCCAAGAACAGGATAGGAGCTCAGAAAGTTCTGCTCTCAACCTTATTTGAAATAGAGTTACA CATTGTTCTACAATTTTGTAGTTAATAAGCAGCTCTTTTCAACAGTGATTAAGCCTTCAAGATTTTAA TACACTAGACTTTAGTGAAGTAATGACCTCATCTCATTCTCTCTGTTATATTAAGATCACTTTGAG TAAAAGGTAGAAGCTTTGAGGTGTTGAGGAGGAGGTAGAGGAGGGACATAGAGCAGATAGGGGCTGGA AGTGGGTGAGGAAGAGAGTGGCTCTCTTTGGCAGAGTACCAAGGAAGGCCCTATCTGTACAGAAGCT TTGTGCTGGGAACCTGATGGCTGCAACCTGAGCCTCAACCTAGTTTGTCTGCGGAGCCAGAGAGGAAGC TAAAAACCTTCAGTTAACCAAGCCAGACCAAGAAAGTTAAACCGAAAGAGAACCCCGACCCCGCGCA AAAAAAGAAAGTAAAGTGGGTTAAAGTGAATCATGTGAGCAGCAAGAGAACATAGAGGTCACTTAAG TTCACTGCCCCCTCTTCTATTTCAAGGTGACAGAACTAAGGCACAAGGACCCCGTGTCTGCTCTTGA TCACATAGCTAGTGGGTGCCAAGCCAGGTCTAGAAGTCTGTTCTGCTGGGTCACAGGCTGGCTCTGCAT CCTCTAGAGAGTAGCTCATCTGTGTGACCTGAGCCGCTGTTGTTGCGAGTCAAGCAAAATAAGGGCT CAAACTCCAAGACTGTTTTGACAGCCGCTGCAGTAGATATGGGGGAGGAGAAACCTGCTTTAAATGCT TTCAAGCAAGTTGTTCTGCAAGGTGTTGACTTTTTTCTTTCAACTTCTAGTGTGCTGCTGAGCGCT AGCTGTTATTGTGTAATTTGTAATTAATCAGGAAGTAACTCAAGATTTCTGTTTAAATTTATTGTTTA TTTAGAGACAGAGTCTGCTGTTGTCAGGCTGGAGTGCAGTGGTGTGATCTCGGCTCACTGCAGCT CTGCTCCTGGGTTCAAGCAATTTCTCATGCTCAGCCTCCCAATAGCTGGTATTGACGCTCGTGCCAC CACCCCTGCTAAATTTTGAATTTAGTGGAGACAGGTTTCCGCAATTTGGCCGGGCTGCTGTTGAGC TCTGCGCTCAGGTGATGTCGCCCGCTCGGCTCCCAAGTCTGGGATTGACCGGTGAGCCTCCACAC CCGGCTATTTATTTTAAATTTGCTGCTCTAGAAAGGCATACCATGTTTCTGGAATGGGAAGGCT TATTAATCAACCTAAATTAATGTATAAATTTGATGCAATAGTCAGTCCAGTCCGATGGAAATTTTTAA	98

【表 2 - 0 6】

BX647539 (続き)	CTTGGTAAGATGTTCTAAAATTAATGAGAGAACTTGAATTACCGGTTATTGAAACACTGTAAAGCCACAA TCATGTAACAGTATGTTATAACCATGGGAATAGAGGCTGTGTATACAGCAGAAAAAGTGAAAAAAGA ATAACTGTATTCTATAAAAAATTTAAATGTGGAGTCACTGGGGGAAAGGATTAAATATTCGATAATGTAGAA ACAACTCAACTATTTGGAGAAATGTAATTTAGAGCCTTATCTCATGCCATATACCAAAATACTATTTAG ATTTGATTAAAAAATAAAAAAATAAAAAA	
BC035498	GCGGCCGCCAGCGCGGTGTAGGGGGCAGGCGGGATCCCGCCACCGCCGCGCTCGGCCGCCGACTCC CGGCGCGCCGCCGCACTGCCGTGCGCGCGCCGCTGCGGGGACTGGAGCGCGCGTCCGCGCGGGAC AAGACCCCTGGCCTCAGGCCGAGCAGGCCCATCATGCCGAGGGAGCGCAGGGAGCGGGATGCGAAGGAGC GGGACACCATGAAGGAGGACGGCGCGGAGTTCTCGGCTCGCTCCAGGAAGAGGAAGGCAACGTTGAC CGTTTTTTTTCAGGATCCAGATGAAGAAATGGCCAAATCGACAGGACGGCGAGGGACAGTGTGGAGC CAGCCTTGGGACAATAATGCAGTCTGTGCAGACCCCTGCTCCCTGATCCCCACACCTGACAAAGAAGATG ATGACCGGGTTTACCAAACCTCAACGTGCAAGCCTCGGATTATTGCACCATCCAGAGGCTCCCGCTGCC TGTACTGAGCTGGGCAAAATAGAGAGGAAGTCTGGAATCATGTTAAACAAGGAAAGACATACTTAAAG GATCAGCACTTTCTTGAGCAACACCCCTCTTCTGCAGCCAAAATGCGAGCAATCTCTGATTGGTTAA TGGAGGTGTGTGAAGTCTATAAACTTCACAGGGAGACCTTTTACTTGGCACAAGATTCTTTGACCGGTA TGTGGCAGCAAGAAAAATGTTGTAATAACTCTTTACAGCTTATTGGGATTTCATCTTTATTTATTGCA GCCAACTTGAGGAAATCTATCTCCAAAGTTCACACAGTTTGCATGTGTACAGATGGAGCTTGTTCAG GAGATGAAATCTCACCATGGAATTAATGATTATGAAGGCCCTTAAGTGGCGTTTAAAGTCCCTGAGTAT GGTGGCTGGCTGAATGTATACATGCAGTTGCATATCTAAATGACTTACATGAAGTGCATGAGCGCCAG TATCCCGAGCAATCTTATACAGATTGCAGAGCTGTTGGATCTCTGTCTGGATGTTGACTGCTCTG AATTTCTTATGTTACTTGTGCTTGGCCTTGTATCATTTCTGCTCATGTAATGATGCAAAAGGT TGACGGGTATCAGTGGTGCAGATAGAGAACTGTGTCAAGTGGATGGTTCCATTTGCCATGGTTATAAGG GAGACGGGAGCTCAAACTGAAGCACTTCAGGGGCGTCTGATGAAGATGCACACAACATACAGACCC ACAGAGACAGCTTGGATTGCTGGACAAAGCCGAGCAAGAAAGCCATGTTGCTGAACAAAATAGGGC TTCTCTCTGCGCAGTGGCTCTCACCCTCCACAGAGCGGTGAAGAAGCAGAGCAGCGGGCGGAAATG GCGTGACACCCCATCTTCTCCACAAAGACAGTTGCGCGCTGCTCCAGCTTCTCTTGTCTGTTGC AGCGGAGGCGTGGCTTGTCTTACAGATATCTGAATGGAAGAGTGTCTTCCACAACAGAGTATTTG TGTGGGTGGCATCAACAGGGCAAGTGTCTTTTATTGAATGCTTATAGGTTTTTTTAAATAAGTGGGT CAAGTACACAGCCACCTCCAGACACAGTGGTCTCCGATGCTGCTATGGAAGGTGCTACTTGACCT AAGGAGCTCCCAACAACAAAGCTTGAAGCTGTGGAGGGCCAGGTGGCGTGGCTCTCTCGCAGGTG TTCTGGGCTCCGTTGTACCAAGTGGAGCAGGTGGTTGCGGGCAAGCTTGTGAGAGCCCATAGCCAGCT GGGACGGGGCTGCCCTCTCCACATTATCAGTTGACAGTGTACAATGCCTTTGATGAAGTGTGTTGAAG TGCTGCTATATCTATCCATTTTTTAAATAAGATAATACTGTTTTTAAAAAATAAAAAAATAAAAAA AAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAA	99
BG256659	GAGGGCAGGGCTCCGTAGGCACCAACTGCAAGGACCCCTCCCTCGGGCGCTCCCATGGCAGATTG GCGTTCGAGAGTGACCTGCACTGCTGCTTCACTGGATGCAACCCATCCCAATGCACCCCTCGCGCT GGCAGCGCAAGGCCAAGGAAGCGCAGGCCCGGCCCTCACCCTGCGGGCGCCCAACCGATCCACAG CGCCGCGAGGACTCCGGGCGCAACTCCTGGCAATCCAGTCCAGGTTTCAAGGTTTCAAGCACTCCTAGCAACCT GGCGGTGACCGCTATATCCCATCGCAGTGTGCGCAGATGGAGGTGGCCAGCTTCTCTCTGAGCAAGG AGAACAGCTGAAACAGCCAGACGCCCAACGAAGGAACATCAGAAAGCCTGGGCTTTGAACCTGAA CGTTTTGATGTAGAGGAAGCAAGATCCTTCGGCTCAGTGGAAAAACCAAAAAATGCGCCAGAGGGTT ATCAGGAACAGACTGAAAGTACTCTACAGCAAAAGGCCACTCCTGGCTCCAGCGGAGACCTGCCGTT TACATTCCTTCCCTGCCAAGACCGTATCTGATGCGCTGAAATCGAATGACTATTAAGTGAACCTGTG GGACTGGCAGTCCGGGGAATGTCCGGGCGGGCCACGGCCACGAGGTGTTCCGTTGGAGTGCAAGCTGG GACACACCGTGCCGCTGTGTCACAGGGCCACGGGGGAAATATCCCGGGCGCGCAAGCGGCACTGGC GAGAGCCGACGGGCGGTGCTGGGGTGGTACAACAGGCCAAACACACAAAGGCCAACAAGACATA CGCGCGCTGACACCGGTGCAAGCGCTCAGACGAGTAGTAACCGGCACTGTGGTTGCTGCTCCCGAC CTCTCCCGCTCTCAGCGTAAGATAAAAGAAAGAGAGCAAAAGCAAGAAAGAGACGAGACGAGACAC ACAGGAACGAACAGTAAAGCAAGCTAAAGCAACGCAAGACGAGACACAGAAATAGAAAGAACCAACAG AGAGGAGACAGAACAGGACGCCAGCAACATAGCAACAAACGAAAGAGAGAGCACTAAACAAAGCAGC AGCAAGACGAGACAGGAGAGAGAGGAGGAGGAGGCGGAGCGAGCAGGGAGCGGAGCAGCGAGGCGAAG CAGCAGACAAGGGCAGGCGAAGGGCAACGAGAGGAGGACCAACAAAAAGGAGAGGGGACAGGAGAAGC AGCGAGAGAGCGGAGGAGCAACAGAGGAAGAAAGGAGAGGAGAGGAGGAGAGGAGGAGGAGGAGGAGG AGAAACAGACAGGCGACGAAAGGGGGAGACGCGGGGCGAGGAAAGACAGGAAGGAGCGCGGGAGG AGGAGAAGGGGAGCAGGAAGGAGACGGAAGGAGAGAGGAGAGGAGAGGAGAGGAGAGGAGAGGAGGAG GACAGCGAGGGGACGGAGCGAGAGAGAGGAAACGGAAGCGAGAGGGAAGAGGAGAGGCAACGCAAGCAAC CAACCGAAACAGCAGAAAGAGAGGAGAGGAGCGGCAAGAGGCAAGCGCAAGACGACAGGAACGAAG CGAGAGACGAGAAGCGGTGACGAGCAGGAGAAAGGAGGAGGAGCAGGACAGGCGGAAGAGAGACA CGCGAGACGCAAGAGTGAGCAGAACGAGCGAAGGAGCAACGACGACGAGAGAAACGAC	100
NM_001254	GAGCGCGGTGGAGTTTGTGCTGCGCTGTGCAAGTTTGTTCAGGGGCTTGTGGTGGTGAAGTCCGAGAGG CTGCGTGTGAGAGCGTGAGAAGGATCCTGCACTGAGGAGGTGGAAAGAAGAGGATTGCTCGAGGAGGCC TGGGGTCTGTGAGGACGCGGAGCTGGGTGAAGGCTGCGGGTCCGGCGAGGCGCTGAGCTGTGCTGCTG ATGCTCTCAACCCGATCCAGGCACAGGCTACAATCAGTTTTCCAAAAAGGAAGCTGTCTCGGGCATTGA ACAAAGCTAAAACTCAGTGATGCCAACTAGAACAACAAATGTCCAAACCGTAACCTGTTCTCCTCG TGTAAGAGCCCTGCTCTCAGCCCCAGGAAACGCTGCGGCGATGACAACCTATGCAACACTCCCATTTA CCTCCTTGTCTCCACCAAGCAAGGCAAGAAAGAGAAATGGTCCCTCCTACTACATACACTTAAGGGAC GAAGATTGGTATTGCAATCAGCTGACAATTAAGTCTCCTAGCAAAAGAGAACTAGCCAAAGTTTACCA AAACAAATACTTTCTTCAAGTTAGAAAAAGTCAAGAGATCACAACAAATTCGAGCAGAGATGTCCAAGT AAGAAAGATCTGCATGTGTGAGACTATTCAAGCAAGAGGCACTTGTACAGCAAGCAAGAGCTGGTCC	101

NM_001254 (続き)	<p> TGAACACAGCTGTCCAGATCGGCTGCCTGCCAGGAAAGGGAGATGGATGTCAACGGAATTTCTTGAG GGAACACATCTGTGGGAAAAAGCTGGAAGCCTTTACCTTTCTGGTGCCTCGGAAC TGGA AAAA ACTGCC TGCTTAAGCCGGATTCTGCAAGACCTCAAGAAGGAAC TGAAGGCTTTAAACACTCATGCTGAATTGCA TGTCCTTGAGGACTGCCAGGCTGTATCCAGCTATTGCTCAGGAGATTGTGACGAAAGGATATCCAG GCCAGCTGGGAAGGACATGATGAGGAAATTGGAAAAACATAGACTGCAGAGAAGGGCCCATGATTGTG TTGGTATTGGACGAGATGGATCAACTGGACAGCAAAGGCCAGGATGTATTGTACACGCTATTTGAATGGC TATGGCTAAGCAATTCTCACTTGGTCTGATTGGTATTGCTAATACCTCGGATTCCTGAGATGAATTC ACCTAGGGCTTCAAGCTAGAGAAAAATGTAAGCCACAGCTGTTGAAC TCCACACCTTATACAGAAATCAG ATAGTCACTATTTTGAAGATCGACTTAATCAGGTATCTAGAGATCAGGTTCTGGACAATTGCTGCAGTTC AATTCTGTGCCCGCAAAGTCTCTGCTGTTTCAGGAGATGTTCCGAAGAAGCACTGGATGTTTGCAGGAGAGC TATTGAAATTGTAGAGTCAGATGTCAAAGGCCAGACTATTCTCAAACCACTGTCTGAATGTAATCACCT TCTGAGCCTCTGATTCCCAAGAGGGTTGGTCTTATTCACATATCCCAAGTCATCTCAGAAGTTGATGGTA ACAGGATGACCTTGAGCCAAAGAGGAGCACAAGATTCCCTCCCTCTCAGCAGAAGATCTTGGTTTGGCTC TTTGATGCTCTTGATCAGGCAGTTGAAATCAAAGAGGTCACCTCTGGGGAAGTTATATGAAGCCTACAGT AAAGTCTGTCCGAACAGCAGGTGGCGGCTGTGGACAGTCAGAGTGTGTTGCTACTTTCAGGGCTCTGG AAGCCAGGGGCTTTAGGATTAAAGAGAAACAAGGAAACCCGTTGACAGAAGGTTGTTTCAAGATTGA AGAGAAAGAAATAGAACATGCTCTGAAAGATAAGCTTTAATTGGAAATATCTTAGCTACTGGATTGCCT TAAATCTCTCTTACACCCCGCAAGATTCAGCTGGCATTAGAGAGCTACAGTCTTCATTTTAG TGCTTTACACATTTCGGGCTGAAAAACAATATGACCTTTTTTCTGAAGCCATGAATTTTAATCTATA GATTCCTTAATATTAGCACAGAATAATATCTTTGGGTCTTACTATTTTACCATAAAAGTGACCAGGTA GACCCTTTTAATTACATTCTACTACTTACCACCTTGATCTCTAGCCAATGTGCTTGAAGTGATCA GATCTGTGTAGAGGAATGTGTATATTACCTCTTCGTTTGTCTCAAGCATGAGTGGGATTTTGTGTT TGTTTTTTTTGTTGTTGTTGTTTGGGCGGCTCTACCCCTGTGGCCAGGCTGGAGTGAATGGCGCG TTCTGTGCTCACTACAGCACCGGCTCCAGGTTGAAGTGATTCTTGTGCTCAGCCTCCCGATGAGCTG GGATTACAGGTGCCCAACCCGCGCCAGCTAATTTTTAATTTAGTAGAAGCAGGGTTTACCATTGT TGCCAGGGCTGGTCTTGAACCTCTGACCTCAAGTGATCTGCCACCTTGGCCTCCCTAAGTGTGGGAT TATAGGCGTGAGCCACCATGCTCAGCCATTAAGTATTTGTTAAGAATTTAAGTTAGGGTAAGAAGA ATGAAATGATCCAGAAAAATGCAAGCAAGTCCACATGGAGATTGGAGGACACTGGTGAAGAATTTAT TTCTTGTATAGTATACTATGTTCTAGTGCAGATACTACAACATTGTGGCATTTAGACTCGTTGAGTT TCTTGGGACTCCAAAGGCTTGGGGCTAAGGAGACTATAACTCTACAGATTGTAATATATTTAT TTCAAGTTGCATTCTTTGTCTTTTAAAGCAATCAGATTTCAAGAGAGCTCAAGCTTTCAGAAGTCAATG GAAATTCCTCTAGGCTGTCCCAAGCTCTTGTGCTGCCCTTAGATGAAGCCACTGTTTCAAGATGACT AATTTGGGGTGGGTTTTCATCTAAACACATTTTCCAGTCTTATAGATAAATAGTCCATATGTTGG TTAATCAAGAGCCTCTGGGTTGGTTTGGTGGCATTAAATGG </p>	
NM_031423	<p> GCGGAATGGGGCGGAGTCCAGATAGGAGGGCGGCAAGTTTGAAAGTGATGACGGTTGAGGTTTGCTGAT TTGTGACTTTGCTGTAGCTGGTCCCGAAGCTCGCGCTCTCCTGTGGCGGGCCGCGATGTAGATTAAAC AGGAAACTTCCAAGATGGAAGCTTTGTCTTTCCCGAGATATAATGTAGCTGAGATTGTGATCATATCG CAATAAGATCTTAACAGGAGCTGATGGTAAAAACCTCACCAGAAATGATCTTTATCCAAATCCAAAGCCT GAAGTCTTGACATGATCTACATGAGAGCCTTACAAATAGTATATGAAATTGCACTGGAACATTTTACA TGATGCCAGTGAACCTGGAAGTCATGTATCCACATTTAATGGAAGGCTCTTACCATTGACGAATTTAGT TACTCATCTGGAATCATTTTGGCTATCTGCCGGGTGAATGACTTTGAGACTGCTGATTTCTATGTCCGA AAAGAAAAACGGACAAGTCGGTTTTTAAAGTGGCATATCAACTTTTCACTTCAGAGAAGCATGCCGTG AAACGTATATGGAATTTCTTTGGCAATATAAATCCTCTGCGGACAAAAATGCAACAGCTTAAACGCCGCACA CCAGGAGGCAATTAATGAAACTGGAGAGACTTGATTCTGTTCCAGTGAAGAGCAAGAGAGTTCAAGCAG CTTTCAGATGGAATTGAGAGCTCACAACAATCAGGATTTCACTAAAAACAGGATGCTGCTG AAGAGGGAATTTCCAAAAAGAGTCAAAATTTTCAAGAGAAAAACCAAGCGTTTGAATGAACATAAAATGTC GGTGGTTCTTTGAAAGAAATACAAGAGAGTTTGAAGAAAAAATGTGGATTCTCCAGAGAAATTAAG AATTATAAAGAAAAAATGAAAGATACGGTCCAGAAGCTTAAAAATGCCAGAGAAGAGTGGTGGAGAAAT ATGAAATCTATGGAGACTCAGTTGACTGCCTGCCTTCATGTCAAGTGGAAAGTGCAGTTATATCAAAAGAA AATACAGGACCTTCAGATAATAGGGAATAATAGCCAGTATCTTAAAGGAGAGGCTGAACTTGGAGGAC CAAATTTGAGAGTGATGAGTCAGAACTGAAGAAATTTGAAGACTGAAGAAATTCGTTCAAAAGACTGATGA TTGTGAAGAAGGAAAAACTTGCCACAGCACAATCAAATAAATAAGAAGCATGAAGATGTTAAGCAATA CAAACGACAGTAATTTGAGGATTGCAATAAAGTTCAAGAAAAAGAGGTCGTCTATGAACAGAGTAACC ACAATTAATCAAGAAATCCAAAAATTAACCTTGAATTCACAACTTAAAGACTTGAAGTCTGTTATTTAGAAA GAAAAGTTGAAGCGAATGGAAGTATCAGAAGTACCAATAATGTTGGCTTCATCAGTTTTATACACTCT CATAAGTAGTTAATAAGATGAATTTAATGTAGGCTTTTATTAATTTATAAATAAATAACTGTGAGCT ATTCAGTCTACTCTGCCCTTGTGTGAATAGTTGAGTAAAAACAAATAGTACCTTTGAAATAT ATATATTTTTTCTGTTACTATC </p>	102
BC041846	<p> GGCTAGCCGGGAGGTTGGAGAAAGAGGCTTGGGCGGGCCCGCTGTAGCCGCGTGTGGGAGGACGACGGG CCTGCTTAAGAGCTTTGGGATTAACAGCGCCTTCGGGAGGCTAATGATTCGGGAGGCTCCGTTTTCAGTCGA CTTCAGATGTGTCTCCACTTTTTCCGCTGTAGCCGCAAGGCAAGGAAACATTTCTCTTCCGTAAGT GAGGCTGAGGAGTGCACTGGGTGTTCTTTCTCTCTAACCAGCAAGTCCGAGACAGAGGCTGAGTCCCT GTAAAGAACAGCTCCAGAAAAGCCAGGAGGCGCAGGAGGCGCATCCGAGAGGCGCAGGAGGGGTTCCGTGG GGCTCAACCGCACCACATCGGTCCCACCTGCGAGGGGGCGGGACCTCGTGGCGCTGGACCAATCAGCA CCCACCTCGCTCACCTGGCCTCTCCCGCTGGCTCCCGGGGGCTGGGTTGCTCAAAGGGGGCAAGAGCTG AGCGGAACACCGGGCCCGCGCTCGCGGCGAGCTTCACCCCTCTCTCTCAGAGCACTGGGCTCCGCTGTTG </p>	103

【表 2 - 0 8】

BC041846 (続き)	<p>GACCTCTCGGCTCTCTCTCTCTCCAGGTTTGTGGTGCAGTGCAGGCGCTCCGAGCCGTGCCGGG GGTCTTCAGGGAGGCTGAAGTGAACCTTGGAGGCGGGAGGCGGAGGAGCCGGCCAGGCGCTGGGG AAAGTATTCATGGGCTGCCCTGGGCAAGAGCCAGCTCTGTTAGCACTGATAATGATGACTTCACTGTG GGAATGGCGAGACAGTCCAGGAAAGAGGTCACTGAAGGAAAGGAATCCATTGAAGATCTTCCATCCAA ACGTATCTTACGAAGACACAAGAGAGATTGGGTGGTGTCTCCAATATCTGTCCCTGAAAATGGCAAGGGT CCCTTCCCCCAGAGACTGAATCAGCTCAAGTCTAATAAGATAGAGACCAAGATTTCTACAGCATCA CGGGGCGGGGCGAGACGCCCTGAGGGTGTCTTCCGTGTAGAGAAAGGAGACAGGCTGGTGTGTT GAATAAGCCACTGGACGGGAGGAGATTGCCAAGTATGAGCTCTTGGCCACGCTGTGTGAGAGAAATGGT GCCTCAGTGGAGGACCCCATGAACATCTCCATCATAGTGACCGACCAAGTACCACAAGCCCAAGTTA CCCAGGACACCTTCGAGGGAGTGTCTTAGAGGAGTCTACCAGGTAATCTGTGATGCAGATGACAGC CAGAGATGAGGATGATGCCATCTACACCTACAATGGGGTGGTGTCTTACTCCATCCATAGCCAGAACCA AAGGACCCACAGCAGCTCATGTTACAATTCACGGAGCAGGACCATCAGCGTCATCTCAGTGGCC TGGACCGGAAAAAGTCCCTGAGTACACACTGACCATCCAGGCCACAGACATGGATGGGACGGCTCCAC CACCACGGCAGTGGCAGTGTGGAGATCCTTGATGCCAATGACAATGCTCCCATGTTGACCCCAAGAG TAGGAGGCCCATGTGCTGAGAAATGCACTGGGCCATGAGTGCAGAGGCTGACGGTCACTGATCTGGACG CCCCAACTCACCAGCGTGGCGTGGCCCTACCTTATCATGGGCGGTGACGACGGGACCATTTTACCAT CACCACCCACCTGAGAGCAACAGGGCATCCTGACAACAGGAAGGGTTTGGATTTTGGGCAAAAAAC CAGCACACCTGTACGTTGAAGTGACCAACGAGGCCCTTTTGTGCTGAAGCTCCCAACCTCCACAGCCA CCATAGTGGTCCAGCTGGAGGATGTGAATGAGGACCTGTGTTTGTCCACCTCCAAAGTCTGTGAGGT CCAGGAGGCGATCCCACTGGGGAGCCTGTGTGTCTACACTGCAGAAAGCCCTGACAAGGAGAAATCAA AAGATCAGTACCGCATCCTGAGAGACCCAGCGGTGGCTAGCCATGGACCCAGACAGTGGGCGAGTCA CAGCTGGGGACCCCTCGACCGTGGAGGATGAGCAGTTTGTGAGGAACAACATCTATGAAGTCTGGTCTT GGCCATGGCAATGGAAGCCCTCCCACTGGCACGGGAACCCCTTGTCTAACACTGATTGATGTCAAC GACCATGGCCAGTCCCTGAGCCCGTGCAGTACCATCTGCAACCAAGCCCTGTGCGCCAGGTGCTGA ACATCAGCGACAGGACCTGTCTCCACACCTCCCTTTCCAGGCCAGCTCAGAGATGACTCAGACAT CTACTGGACGGCAGAGGTCAACGAGGAAGGTGACACAGTGGTCTTGTCCCTGAAGAAGTCTCTGAAGCAG GATACATATGACGTGCACCTTTCTGTCTGACCATGGCAACAAGAGCAGCTGACGGTGTGATCAGGGCCA CTGTGTGCGACTGCCATGGCCATGTGAAACCTGCGCTGGACCTGGAAAGGAGTTTCATCCTCCCTGT GCTGGGGGCTGTCTGGCTGTGCTTCTCTGCTGCTGGTGTGCTTTTGTGGTGAGAAAGAGCGGAAG ATCAGGAGCCCTCTACTCCAGAGATGACACCCGTGACAACGTCTTCTACTATGGCGAAGAGGGGG GTGGCGAAGAGGACAGGACTATGACATCACCAGCTCCACCGAGGTCTGGAGGCCAGGCCGAGGTGGT TCTCCGCAATGACGTGGCAGCAACCATCATCCGACACCATGTACCGTCTAGGCCAGCCAACCCAGAT GAAATCGGCACTTTATAATTGAGAACCTGAAGGCGGCTAACACAGACCCCAAGCCCGCCCTACGACA CCCTGTGGTGTGCTGACTATGAGGCGAGCGGCTCCGACGCGCGCTCCCTGAGCTCCCTACCTCCTCCG CTCCGACCAAGCAAGATTACGATTATCTGAACGAGTGGGGCAGCGCTTCAAGAAGCTGGCAGACATG TACGGTGGCGGGGAGGAGCTAGCGCGCTGCTGACGGCTGGGGACCAACGTCAGGCCACAGAGCA TCTCCAGGGGCTCAGTTCGCCCTTCAAGTCAAGGAGTTCGAGCTGAGGAGTTCGAGGCTGTGACTGACCTG TGGCGGAGACAGGCTATGAGTCTGACGTTAGAGTGGTGTCTTCTAGCCTTTTCAAGATGGAGGAATGTG GGCAGTTTGACTTCAAGCACTGAAAACCTCTCCACCTGGGCGAGGTTGGCTCAGAGGCCAAGTTTCCAGA AGCCTCTTACCTGCGGTAATAATGCTCAACCTGTGTCTGGGCTGGGCTGCTGTGACTGACCTGACCTG GGACTTTCTCTGGAATGGAACCTTCTAGGCTCTGCTGCAACTTAATTTTTTTTTTAAATGCTATC TTCAAACGTTAGAGAAAGTTCTTCAAAGTGACGCCAGAGCTGCTGGGCCCACTGGCGCTCCTGCATT TCTGGTTTCCAGACCCCAATGCCTCCCATTCGGATGGATCTCTGCGTTTTTAACTGAGTGTGCTGAGT TGCCCTTATTTTTATTTTCCCTGTGCGTGTCTATAGATGAAGGTTGAGGACAATCGTGTATATGTAC TAGAAGTTTTTATTAAGAACTTTTCCCAAAAAAAGAAAAA</p>	10
NM_016343	<p>GAGACCAAGAGCGGGCGAATTGGGCACCGGTGGCGGCTGCGGGCAGTTTGAATTAGACTTGGGCTCCAG CCCGCGAAGCGCGCCAGAACTGTACTCTCGAGAGGTGCTTTTCCGTCGCCGAGCAAGTTTATTT ACAAATGTTGGAGTAATAAGAAAGGCAACAAATGAGCTGGGCTTTGGAAGAATGGAAGAAGGGGCT CCTACAGAGCTCTCAGAAAATTCAAGAGCTTGAAGGACAGCTTGACAACTGAAGAAGGAAAGCAGC AAAGGCACTTTGAGCTTGCAGTCTCGAGGCTGCGCTGCAGAGCAAAACAGAGGTTGAAAATGAAAA AACCGAGGTAACAACTGAAAAGGAGAAATCAAGATTGATGGAATATGTGAAAGTCTGGAGAAAAT AAGCAGAAAGTTTCTCATGAATTCAGTCAAGGAGTCAAGTGAATTTCCAGGAAGGACAAGTGAAT CAGGCAAAAAACAAATAGAAAACTGGAACAGGAATTAAGAGTGTAAATCTGAGCTTGAAAGAGGCCA ACAAGCTGGCAGTCTGCAGATGTCTCTGAAATCCATGCAATACACCACAAAAATTTTACAACCTCCA CTAACACCAAGTCAATATTATAGTGGTTCCAAGTATGAAGATCAAAAGAAAAATATAATAAGAGGTTG AAGAACGAAAAAGATTAGAGGAGAGGTTAAGGCTTGCAGGCTAAAAAGCAAGCCAGACTCTCCACA AGCCACCATGAATACCGCGCATTGCCCCGATCAGGCTTCATCATCTGTGTTCTCATGGCAGCAAGAG AAGCCCCAAGTCATCTTCTCAATTTCAAGAACTCCAATTAGGAGAGATTCTCTGCATCTTACT TTTCTGGGAAACAGAGGTGACTCCAAGTCGATCAACTTTGCAATAGGGAAAGAGATGCTAATAGCAG TTTCTTGTCAATTTAGCAGTCTCATCTTTGGATCAATTAAGGCGCAGAAATCAAGAGCTAAGAAAC AAGATTAATGAGTTGAACTACGCTGCAAGGACATGAAAAAGAAATGAAAGGCCAAGTGAATAGTTT AAGAAGTCCAAGTCCAAGTGGAGAAAGCAAAAGTGAATTAATGAAAAAGGAAAGTTTGAACAAATG TAGGGATGAAGTGTGAGAAACAGCACAATACGACCGAGGCTCAACCAAGTATGCTGATTGGAACAA AACTGAAAAAATGACGGAAGATTGAGTTGTGACGACAAAAATGCAGAAAGTGCAGATGTTCTCTGG AACAGAAATTAAGAAAAAGAAAGGAGTTTCAAGAGGAGCTCTCCGTCACACGCTTCTTCCAAAC ACTGGACAGGAGTGCATCCAGATGAAGGCCAGACTACCCAGGAGTTACAGCAAGCCAGAAATATGCAC AAGCTCCTGCAGGCTGAAGTGAATCACTCAGTAAAGCAACAGCTAGAAAACAAATTTGGAAGAGT TTAAGCAAAAGTTGTGCAGAGCTGAACAGGCGTTCCAGGCGAGTCAGATCAAGGAGAAATGAGTGAAG AAGCATGGAGGAAATGAAGAAGGAAACCACTCCTTAAGAGTCACTCTGAGCAAAAGGCCAGAGAAAGT</p>	104

NM_016343
 (続き)

TGGCACTGGAGGCGACAACCTCAAGAACATCAAAACAGTGTTTAAATCAGAGCCAGCAATTTGCGAGAAGAAA
 TGAAGCGGAAGAATACCTCTCAGGAAACCATGTTAAGAGATCTTCAAGAAAAATAAATCAGCAAGAAAA
 CTCCTTGACTTTAGAAAACTGAAGCTTGCTGTGGCTGATCTGGAAGAGCGGAGATGTTCTCAAGAC
 CTTTGAAGAAAAAGAACATCAGATTGAACAACTTAATGATAAGTTAAGCAAGACAGAGAAGAGTGCCA
 AAGCCTTGCTGAGTGCTTTAGAGTTAAAAAGAAAGAAATATGAAGAATTGAAGAAGAGAAAACTCTGTT
 TTCTTGTGGAAAAGTGAACCGCAAACTTTAACTCAGATGGAATCAGAAAAGGAAAACTTGACAGAGT
 AAAATTAATCACTTGAAACTTGCTGGAAGACACAGCAAAATAAAAGTCATGAATACACAGGAGAGTAA
 GAACGCTGGAGATGGACAGAGAAAACTAAGTGTGAGATCAGAAACCTTCAACAGCTGTAGACAGTAA
 GTCAGTGGAGGTAGAGACCCAGAACTAGCTTATATGGAGCTCAGCGAAGAGCTGAGTTCTCAGATGAC
 AAACATCAGAAGGAAATAGAAAATATGTGTTTGAAGACTTCTCAGATTACTGGGCAAGTTGAAGATCTAG
 AACACAAGCTTCAGTTACTGTCAAAATGAAATATGGACAAAGACCGGTGTTACCAAGACTTGCATGCCGA
 ATATGAGAGCCTCAGGATCTGCTAAAAATCCAAAGATGCTTCTGTGGTACAAATAGAGATCATCAGAGA
 AGCTTTTGGCTTTGGATCAGAGCCTGCCATGCATCATTCTTGCAATATAATTTGGAGAACAAGGAA
 GCATGCCCTCAGAGAGGAGTGAATGTCGTTTGAAGCAGACCAAGTCCGAAAAATCTGCCATCCTACA
 AAATAGAGTTGATTCACTTGAATTTTTCATTAGAGTCTCAAAAACAGATGAATCAGAGCTGCAAAAAGCAG
 TGTGAAGAGTTGGTGCAAAATCAAGGGAGAAATAGAAGAAATCTCATGAAGCAGAAACAGATGCATCAAA
 GTTTTGTGGCTGAACCAAGTCAAGCGCATAGTAGTTACAGGAAGACACTTCTGCTCACCAGAATGTTGT
 TGCTGAAACCTTAAGTGCAGTTGAGAACAAGGAAAAAGAGCTGCAACTTTAAATGATAAGTTAGAAATC
 GAGCAGGACAGATTCAGCAATTAAAAAGAGCAACCATCTACTGAAGACTCTCAAGAGACCTCAAC
 TTTTATCCGAAACCTTAAGCTTGGAGAAGAAAGAAATGAGTTCATCATTTCTCTAAATAAAGGGAAAT
 TGAAGAGCTGACCCAAAGAGATGGGACTCTTAAGGAAATTAATGCATCCTTAATCAGAGAGAAGTAGAAC
 TTAATCAGAAAAGTAGAGAGTTTGCAAACTATAGATGAAGGGGAGAAAGCATTTAGAGTTATCTG
 ATCAGTACAAAGCAAGAAAAACTTATTTTACTACAAGATGTGAAGAAACCGGAAATGCATATGAGGATCT
 TAGTCAAAAATACAAGCAGCAGGAAAAAGAAATCTAAATAGAATGCTTGCTAAATGAATGCATAGT
 CTTTGTGAAAAATAGGAAAAATGAGTTGGAACAGCTAAAGGAAGCATTTGCAAAAGGAAACCAAGAATTTCT
 TAACAAAAATTAGCATTTGCTGAAGAAAGAAATCAGAATCTGATGCTAGAGTTGGAGACAGTGCAGCAAGC
 TCTGAGATCTGAGATGACAGATAACCAAAACAAATCTAAGAGCGAGGCTGGTGGTTTAAAGCAAGAAATC
 ATGACTTTAAAGGAAGAGCAAAACAAATGCAAAAGGAAGTTAATGACTTATACAAGAGAATGAACAGC
 TGATGAAGGTAAATGAAGACTAAACATGAATGTCAAAATCTAGAATCAGAACCAATTAGGAACCTCTGTGAA
 AGAAAGAGAGATGAGAGAAATCAATGTAATTTTAAACCTCAGATGGATTTGAAGTTAAAGAAATTTCT
 CTAGATAGTTTAAATGCGCAGTTGGTGCAATTAGAAGCTATGCTAAGGAATTAAGAAATTAAGACTCAGG
 AAAGTGAGAAGGAGAAGGAGTGCCTGCAGCATGAATTACAGACAAATTAGAGGAGATCTTGAACCCAGCAA
 TTTGCAAGACATCGACTCACAAGAAATAGTGGCCTTAAAGACTGTGAATAGATGCGGAAGAAAAAGTAT
 ATTTCAAGGCGCTCATGAGTTGTCAACAAGTCAAAACGACATGCACACTTCAAGTGCCTCTGCAAAACA
 CAATGAACAGGCTGAATGAGCTAGAGAAAAATATGTGAATACTGCAGGCTGAAAAGTATGAACCTCGTAAC
 TGAGCTGAATGATTCAAGGTCAAGATGTATCAGCAACTAGGAAATGGCAGAAGAGGTAGGGAACCTA
 CTAAATGAAGTTAAATATTAATGATGACAGTGGTCTTCTCCTGGTAGTGTAGGAAGATACACGAG
 GAGGTGAATTTGGTGAACAACCAAAATGAACAGCACCCCTGTGTCTTTGGCTCCATTGGACGAGAGTAATC
 CTACGAGCACTGACATTTGTCAGACAAGAAAGTTCAAATGCACTTTGCCGAATTGCAAGAGAAATCTTA
 TCTTTACAAGTGAAGCAAAATTTACATGATCAGCACTGTCAAGTAGGCTCTAAATGATCAGAGCTGC
 AGACCTATGTTGACTATTAAAGGCCGAAAAATTTGGTCTGTCAACGAATCTGAGAAACTTCAAGGTGA
 CTTGGTGAAGGAGATGCAGCTGGGCTGGAGGAGGGGCTCGTTCATCCCTGTATCCTCTTGTGTGCCT
 GACAGCTCTAGTCTTAGCAGTTTGGGAGACTCTCTTTTACAGAGCTCTTTTGAACAGACAGAGGATA
 TGCTCTTTTGAATATTTAGAAGGGGCTGTTTCAAGCAACCAAGTGCAGTGTAGATGAAGTATTTTGCAG
 CAGTCTGCAGGAGGAGAAATCTGACCAAGGAAACCCCTTCCGCCCCAGCAAGGTTGTTGAAGAGCTT
 GAGTCCCTCTGTGAGGTGTACCGGCAGTCCCTCGAAGAGCTAGAAGAGAAATGGAAGGTCAAGGGATTA
 TGAATAAAGGAAATTCAGAGGCTCGAGCAGTTATTAAGTTCTGAAAGGCAAGAGCTTGACTGCCTTAG
 GAAGCAGTATTTGTCAAGAAATGAACAGTGGCAACAGAGCTGACAAGGCTGACTCTGGAGATGGAGTCC
 AAGTTGGCGGCAGAAAAGAACAGACGGAACCACTGTCACTTGAGCTGGAAGTAGCACGCTCAGCTAC
 AAGGCTGTGCACTTAAGTTCTCGGTCTTTGCTTGGCATCGACACAGAAGATGCTATTCAGGGCCGAATGA
 GAGCTGTGACATATCAAAAGAACATCTTCAAGAACTACAGAAGAACCAAGCATGATGTTCAATCAG
 ATTTGTGATAAAGATGCTCAGCAGGACCTCAATCTAGACATTGAGAAATAGCAATAGCATGAGAGTGAAGTGA
 AACCCACAGGAGAGTGCTCTGGGGAACAGTCCCGAGATACCAATTTAGGCGCTCCAGGGGAGAGATAAAAC
 CCAGGGCTCTTCAGAAAGTCATTGTGAATTTGTCATTTTCTGGTCTAATGCTTTGGTACCTATGGATTTCT
 CTGGGGAATCAGGAAGATATCCATAATCTTCAACTGCGGGTAAAAGAGACATCAATAGAAATTTGAGAT
 TACTCTGATGTGATAGAGGACCGTGACAGAAAAGTTGAAAGTTTGTCTAAATGAAATGAAGAAATTAGACTC
 AAAACTCCATTTACAGGAGGTCAACTAATGACCAAAATGAAGCATGCATGAATTTGAAAAATAGATT
 GGGGAACCTAAGAAAGAAAACTCAGATTTAAGTGAAAAATTTGGAATATTTTCTGTGTATCACCAGAGT
 TACTCCAGAGATGAAACTCTGGAAGGCTCAATTTCTGATTTAGAATATGCATGCAGATAAATCATCAGC
 TGAAGATATTTGGAGATAATGTGGCCCAAGGTGAATGACAGCTGGAAGGAGAGATTCTGTATGTGAAAT
 GAGCTGAGTAGGATCAGATCGGAGAAAGCTAGCATTGAGCATGAAGCCCTCTACCTGGAGGCTGACTTAG
 AGGTAGTCAAAACAGAGAGCTATGTTTGAAGAAAGACAATAAAGCAAGAGGTTATGTTCTGCTCT
 TGGCTGTGATGTGAGTGAGCTGTTTAAAAAGCAAACTCTCGTGGAAGATTAGATAGATTTGTCAAAA
 AAAACCAAGGCTGATCAGTTGTCTGAAAAATGAAGGAGAAAAACAGAGCTTGAGTCTCATCAAA
 GTGAGTGTCTCCATTGCATTGAGGTGGCAGAGGAGAGGTTGAAGGAAAGCAGGAACTCCTCAGACTTT
 GTCTCTGATGTGAGTGAGCTGTTTAAAAAGCAAACTCTCGTGGAAGATTAGATAGATTTGTCAAAA
 GACTCACAGGCTGCTTTGACAAAAATGTGAGCTGGAAGCAAAATTGCACAACTGAATTAAGAGAAAG
 AATTGCTGTGCAAGGAATCTGAAGGCGCTGCAAGGCGAGCTGAGTGAATCAGATTATGAAGAAAGTGAATGT
 CTCAAGGCGCTTGAAGGCGCGACTGGTGGAGAAAGGTGAGTTGAGGCTGAGGCTGAGCTCAACACAGGAG

NM_016343 (続き)	<p> GAAGTCGATCAGCTGAGAAGGCCATCGAGAAACTGAGAGTTGCATTGAGGCCGATGAAAGAAAGCAGC TGCACATCGCAGAGAACTGAAAGAACCGGAGCGGGAGAATGATTCACTTAAGGATAAAGTTGAGAACCT TGAAGGGGAATTGCAGATGTCAGAGAAGAACCCAGGAGCTAGTGATTCCTTGATGCCGAGAATTCGAAAGCA GAAGTAGAGACTCTAAAAACACAAATAGAAGAGATGGCCAGAAGCCTGAAAGTTTGTGAATTAGACCTTG TCACGTTAAGGCTCGAAAAAGAAAACTCTGACAAAAACAATACAAGAAAAACAAGGTCAGTTGTCAGAAGT AGACAAGTTACTCTCTTCAATTTAAAGTCTGTTAGAAGAAAGGAGCAGAGATACAGATCAAGAGAA GAATCTAAACTGCAGTGGAGATGCTTCAGAATCAGTTAAAGGATCAATTAAGGCCAGTACGAGCCTTGT GTGGTGACCAAGAAATTTATGAAGGCCACAGAACAGAGTCTAGACCCACCAATAGAGGAAGAGCATCAGCT GAGAAATAGCATTGAAAGCTGAGAGCCCGCTAGAAGCTGATGAAAGAAAGCAGCTCTGTCTTACAA CAACTGAAGGAAGTGAAGCATACGTCAGATTTACTTAAGGGTAGAGTGGAGAACCCTGAAAGAGAGCTAG AGATAGCCAGGACAAACCAAGAGCATGCAGCTCTTGAGGCAGAGAATTCGAAAGGAGAGGTAGAGACCCT AAAAGCAAAATAGAAGGGATGACCCAAAGTCTGAGAGGTCGTGGAATTAGATGTGTTCTACTATAAGGTC GAAAAAGAAAACTCGACAAATGAATTCAAAAAGAGCAAGAGCGAATATCTGAAATAGAAATAAATTAAT CATCATTGAAAAATATTTTGAAGAAAAAGAGCAAGAGAAAGTACAGATGAAAGAAAAATCAAGCACTGC CATGGAGATGCTTCAACACAATTAAGAGCTCAATGAGAGAGTGGCAGCCCTGCATAATGACCAAGAA GCCTGTGAAGGCCAAGAGCAGAACTCTAGTAGCTCAAGTAGAGTGTCTTGAACCTGAGAAGGCTCAGTTGC TACAAGGCCCTTGATGAGGCCAAAAATAATTATATTGTTTGAACATCTTCAGTGAATGGCCTCATTCAAGA AGTAGAAGATGGCAAGCAGAACTGGAGAAGAGGATGAAGAAATCAGTAGACTGAAAAATCAAAATTCAA GACCAAGAGCAGCTGTGCTCTAACTGTCCAGGTGGAAGGAGAGCACAACCTTGAAGAGGACAAAACT TAGAAGTGAAGAACTCGACAGTGAATTTGAGCAGAGATCCAAGTGTCAATCCAAAAATGCCTCTTT GCAGGACACATTAGAAGTGTCTCAGAGTTCTTACAAGAACTAGAGAAATGAGCTGAATGACAAAAATG GACAAATGTCTTGTGAAAGAGTAAACAAAAATGACTGCAAGGAACTGAGCTGCAGAGGAAATGC ATGAGATGGCAGAGAAACAGCAGAGCTGCAAGAAAGAACTCAGTGGAGGAAAAATAGGCTAGCTGGAGA GTTGCGAGTTACTGTGGAAGAAATAAGAGCAGCAAGAGTCAATTGAAGGAGCTCACACTAGAAAAATGAT GAAATGAAGAAGAGCCTAGATTTGCATGCACAAAGACCAAGTGGAAAAAGAGGAAAAAGTGAAGAGGAA TAGCTGAATATCAGCTACGGCTTCATGAAGCTGAAAGAAACACCAAGGCTTTGCTTTGGACACAAACAA ACAGTATGAAGTAGAAATCCAGACATACCGAGAGAAATGACTCTTAAAGAGAAATGTCTCAGTTCACAG AAGCTGGAGATAGACCTTTTAAAGTCTAGTAAAGAAGAGCTCAATAATTCATTGAAAGCTACTACTCAG TTTTGAAGAATTTGAAGAAAAACAGATGGACAATCTAAAAATATGTAATCAGTTGAAGAAGGAAAAATGA ACGTGCCCAAGGGGAAAAAGTGAAGTTGTTGATCAAACTCTGTAACAGCTGGAAGAGGAAAAAGAGTACTG CAGAAAGAACTCTCTCAACTCTCAAGCTGCAGAGAGAGCAGAAACAGAGTACTGTTAGGATAGCAAGG TCGATGAATTAACAAGTGAAGTCAAGAACTGAAAGAACTCTTGAAGAAAAACCAAGGAGGCAGATGA ATACTGGATAAGTACTGTTCTTGTCTATAAGCCATGAAAGGTTAGAGAAGCTAAAGAGATGTTAGAG ACACAAGTGGCCCATCTGTGTTTCACAGCAATCTAAACAAGATTCGCGAGGCTCTCTTGTAGGTCGAG TTGTTCCAGGACCATCTCCAATCCCTTCTGTTACTGAAAGAGGTTATCATCTGGCCAAAAATAAGGCTTC AGGCAAGAGGCAAGATCAAGTGAATATGGGAGAATGGTAGAGGACCAACAGCTGCTACCCGACAGGAGC TTTTCTAAAAAAGCAAGAAAGCAGTCTGAGTGGTATTCCAGCTGCAAGAGCAGCGGAAGGTACTGAGT TTGAGCCAGAGGGGACTTCAGAAAGTTGTAAGAAAGGTTTGTGACATCCGACAGGAAAGACTAGCCC ATATATCTCGGAGAAACAACCATGGCAACTCGGACCAAGCCCGGCTGCTGCGAGAGAGTGTAGGCTTA TCCCACTGAGTCTCGGCAAGAAAAATCTGACAGTCTCCAAACCAACAGCTGACGAGGAGCAGATCAC AAAAGGTCAAAGTTGCTCAGCGGAGCCCAAGTATGAGTTCAGGCCCATCTCCGAGAACCCACCAGAAATC GCTCCAGTCAATATCTTCTGAGAGAAGTCCGACTGACAGCCCAAGAGAGGCGCTGAGGGTCAACGGA GGCCGACTTGTCCCGCCGCAAGCTGAGCTGGAGTCCAACGGCAGTGAGAAGTGAAGGTCAGGTGAA GGCACATTGTGTGTGAGTACCCCTGGGAGGTTGCCAGTCATTGAATAGATAAGGCTGTGCTACAGGACT CTCTTTAGTCAGGGGATGCTTTATAGTGAGGAGAAACAATCTCTAGAGCTCTTAAGATATATGTGACT CTTTAGATCTCCCATGTGTAGGTATGAAAAAGTTTGAAGCAGTGTACCTGTAGGATGAGCATGCCCATT TCTACTGCAATGTAATAGTATAAGCTATGTATATAAGCTTTTGGTAATATGTTACAATAAAAATGA CAAGCACTATACCAATCTCTGTTGTATGTGGGTTTACACTAAAAAAGTACAAACACATTTTATTT TTCTAATTAACAGTCTCTAGGAAATGTAGACTTTTGCTTTATGATATCTATCTGTAGTATAGGCAATG GAATAGTTTTGTATCGGAATTTCTCAGAGTGTAGTAAAAAGGAAAAAGCATGTTATGTGTTTTAAG GAAAAATGTCACACATATACATGTAGGAGTGTATCTTCTCTTCAACTCTGTTTATAGACATCTTGTG TATGAACCTGTACATATGTGTGTGGTATGTGTTATTTCCAGTGAAGGCTGCAAGGCTCTGAGAGG GTGCTATACCATGCTGTGTGTTGTGCTTTTTCTGTTTTAGACCAATTTTTACAGTCTTTTGGTA AGCATGTGCTATCTGGTGTAGGATTAACATATAGCCTTTGTTTTCTAATAAATAGTCGCCCTGTGTTT CTGTAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAA </p>	
AB091343	<p> GGCACGAGGGGGCGACGCGAGCGCGCGCTTCGCTTCAGCTGCTAGCTGGCCCAAGGGAGGCGACCGGG AGGTTGGCGAGGGGGCGGCGAGGACCCGAGCGCCGGGGCGGGCGGCTCGGAGCCGCGAGGGGAGGCGAGG TCAAGTGGGCGAGATCGCGTCCGGGGGATTCAATCTCGCCGCTGTGATAACAGTCTTTTCCCTGGCGCT CACTTCGTGCTGGCACCGCGCTGGGCGCTCAAGACCGTTGTCTCTTCGATCGCTTCTTTGAGCTTGGC GACCATTTTCAGAGATGTCTTCGAGAAGTACCAAGATTTAATTAAGAGTAAGTGGGATCGAAGGCTAGT AACTCCAAATCGGAACTACATTGAGAAAAATTAAGGGAGAAAAATGACACTTAAAGACATCAGTGAGT AAATCACAAGTGGGAAAGGAAAGCTGACTGATAAAGAGAGACACAGACTTTTGGAGAAAAATTCGAGTCT TGAGGCTGAGAAGGAGAAGATGCTTATCAACTCACAGAGAAGGACAAAGAAATACAGGAGCTGAGAGAC CAACTGAAGGGCCAGATATAGTACTACCGCATTTGCTTGAACAGCTGGAAGAGACAAACGAGAGAGAA GGAGGGAGCAGGTGTTGAAAGCCTTATCTGAAGAGAAAGACGTATTGAACACAGTTGTCTGCTGCAAC CTCACGAATTTGCTGAACTTGAAGCAAAACCAATACACTCCGTTTATCAGACAGTGTGGCTCCAAAGTGC TTCAACTCATCAATAAATAATTTATCATGAAATGGAATAACAGCTGGAAGAGTGTCTGGAGAAAAATCAGC AGTGGCTCGTGTATGATCAGCAGCGGGAAGTCTATGTAAGAGGACTTTTAGCAAGATCTTTGAGTTGGA AAGAAAAAGGAAACAGGAGCTGCTTATCACTCCCAAGCAGCAAAAAAGGCTGAATCAGAGGTTATCT CAAGAAAGAGAGCAGAGAAATGTTTACACGATCTTTGGCAAGTGCATAAAGAGTCTTGAAGTTGAACGAC </p>	105

【表 2 - 1 1】

AB091343 (続き)	AAACCATAACTCAGCTGAGTTTTGAACTGAGTGAATTTGGAAGAAAATATGAAGAAACCCAAAAGAAGT TCACAATTTAAATCAGCTGTTGATTTACAAAAGAGGGCAGATGTGCAACATCTGGAAGATGATAGGCAT AAAACAGAGAGAGATACAAAACCTCAGGGAAGAGAAATGATATTGCTAGGGGAAAACCTTGAAGAAGAGAGA AGAGATCCGAAGAGCTCTTATCTCAGGTCAGTTTCTTTACACATCTCTGCTAAAGCAGCAAGAAAGACA AACAAGGGTAGCTCTGTTGGAACAACAGATGCAGGCATGTACTTTAGACTTTGAAAATGAAAACCTCGAC CGTCAACATGTGCAGCATCAATTGCATGTAATTTAAAGAGCTCCGAAAAGCAAGAAATCAAATAACAC AGTTGGAATCCTTGAACAGCTTCATGAGTTTGGCCATCAGAGGCCATTAGTCACTTTCCAAGGAGAGAC TGAACACAGAGAAAAAGTTGCCGCTCACCAAAAGTCCCACTGCTGCACTCAATGAAAGCCTGGTGGAA TGTCCTCAAGTGCAATATACAGTATCCAGCCACTGAGCATCGCATCTGCTTGTCCATGTGGAATAGTGT CAAAGTAGCAAAAATAAGTATTTGTTTTGATATTAAGAGATTCAACTGTATTTCTGTTAGCTTGTGGG CATTTTGAAATATATATTTACATTTTGCATAAAAGTGCCTATCTACCTTTGACACTCCAGCATGCTATG GAATCATGTATCTTTTAGGCTGCTGTGCATTTCTTGGCAGTGATACCTCCCTGACATGGTTTCATCAT AGGCTGCAATGACAGAATGTGGTGAAGCAGCTCTACTGAGACTACTAACATTTTGCATGTCAAATACT TGGTAGGAAAAAGATAGCTCAGGTTATTGCTAATGGGTTAATGCAACAGCAAGCAAAATATTTTATGTTT TGGGGTTTGA AAAAATAAGATAATTAACCAAGGATCTTAAGTGTTCGCTTTTATCCAAGCACT TAGAAAACCTACAATCCTAATTTGATGTCCATTGTTAAGAGGTGGTATAGATACTATTTTTTTTTTCA TATTGTATAGCGGTTATTAGAAAAGTTGGGGATTTCTTGATCTTTATTGCTGCTTACCATTGAAAGCTTA ACCCAGCTGTGTTCCCAACTCTGTTCTGGCAGCAAGACAGTATCTGTTTGAAGCATAATCTTAAGTGGC CACACACAATGTTTTCTCTTATGTTATCTGGCAGTAAGTGAACCTTGAATTACATTAGCAGATTCTGCTT AGCTAAAATTTGTTAAAATAAATCTTAATAAACCCATGTAGCCCTCTCATTTGATTGACAGTATTTTAGTT ATTTTGGCATTCTTAAGCTGGGCAATGTAATGATCAGATCTTTGTTGTCTGAACAGGTATTTTATA CATGCTTTTTTGTAAACCAAAAACCTTTAAATTTCTCAGGTTTTCTAACATGCTTACCCTGGGCTACTG TAAATGAGAAAAGAATAAAATTTAATGTTTTAAAAA AAAAAAAAAA	10
BC006428	GGCGGCTGAGCCTGAGCGGGGATGTAGAGGCGGGCAGCAGAGGCGGCACTGGCGGCAAGAGCAGACGC CCAGAGCCGAGCGAGAGAGAGCGGCAGAGCCTTATCCCTGAAAGCCGGGCGCGCTCCAGCCCTGCGCAG CCGCGCCGCGAGCATGCGCGCGCGCTGCTGAGTCCGCGCGCGCAGCTGAGCCCTCCGCGCGGAGCCG CGCTCAGCTCGGGGGTGATTAGTTGCTTTTTGTTGTTTTTAATTTGGGCGCGGGGAGGGGAGGAGGG GCAAGGTGCTGCAGGCTCCCGCCCTCCCGCCTCGGGCCAGCGCGCGCGCGCACTCGGGCTCCGGACC CGGGCACTGCTGGCGGCTGGAGCGGAGCGCACCAGCGGCGGTGGTCCGAGAGCGGAGCGCAGCTCCCTGC CCCGCCCTCCCGCTCGGCGCTCGCGGCGAGCGCGCGGTGGCGGCTTGGAGCAGCTCGGAGAGCGGAGTGA AGACATTTCCACCTGGACACCTGACCATGTGCTGCGCTGAGCAGCGAGGCGCCACAGGCACTCTCTGTG TGGGAGCAGGGCCAGGTCCTGGTCTGTGGACCTCGGCAGTTGGCAGGCTCCCTCTGCAGTGGGCTCG GGCCTCGGCCCCACCATGTGAGGCTCGGCGGTGGTCCAGGATGCGGCGGCGAGTAGCAGCAGCAGCA CCAATGGCAGGCGGTGGCAGTGGCAGCAGTGGCCAAAGGCGAGGAGCAGCAGACAAGATGCAAGTGGTGG TGCCGCGCAGCAGCCTCAGTGGCAGATGACACACCACCCCGAGCGTGGAAACAAGAGCGGTATCATC AGTGAGCCCTCAACAAGAGCCTGCGCGCTCCGCGCGCTCTCCCACTACTCTCTTTGGCAGCAGTGT TGTTAGTGGCGGTGGCAGCATGATGGCGGAGAGTCTGCTGACAAGGCCACTGCGGCTGCAGCGCTGC CTCCCTGTTGGCCAATGGCATGACCTGGCGCGGCGCATGGCGGTGGACAAAAGCAACCTACCTCAAAG CACAAGAGTGGTGTGTTGGCCAGCCTGCTGAGCAAGGCGAGCGGGCCACGGAGCTGGCAGCGAGGGGAC AGCTGACGCTGCAGAGCTTCCGCGAGTCCACAGAGATGCTGAAGCGCGTGGTGCAGGAGCATCTCCGCT GATGAGCGAGGCGGTGCTGGCTGCTGACATGGAGGCTGTGGCAGGTGCGAAGCCCTCAATGGCCAG TCGAGCTCCCTACTGCGGCGCTTCCCATCAACCCAGGCGCTTCTATTGACCCCGGCGAGGTGTGT TCTGCGCGAGAGCGCGCTGCACATGGCGGCGCTGGCTGAGTACCCCATGCAGGAGAGCTGGCCTCTGC CATCAGCTCCGCAAGAAGAAGCGGAAACGCTGCGGCATGTGCGCGCCTGCCGCGGCGCATCAACTGC GAGCAGTGCAGCAGTTGTAGGAATGAAAGACTGGCCATCAGATTGCAAAATCAGAAAAATGTAGGAAC TCAAAAAGAGGCTTCCGCTGCTGAGGAGAGGTGATGCTTCCGAGGGAGCGGCTTCCGGTGGTTTTCA GTGACGGCGGCGGAACCAAGCTGCCCTCTCCGTGCAATGTCACTGCTGTGGTCTCCAGCAAGGGA TTGGGCGAAGACAACCGATGCACCGCTTTAGAACCAAAATATTCTCTACAGATTTCTTCTGT TTTTATATATATTTTTTGTGTGCTTTTAAACATCTCCAGTCCCTAGCATAAAAAAGAAAAAGAAAAA ATTTAACTGCTTTTTCGGAAGAACAAACAAAAAGAGGTAAAGACGAATCTATAAGTACCGAGACT TCCTGGGCAAGAAATGGACAATCAGTTTCTTCTGTGTCGATGTCGATGTTGTCTGTGCAGGAGATGCA GTTTTTGTGTAGAGAATGTAATTTCTGTAACCTTTGAAATCTAGTTACTAATAAGCACTACTGTAAT TTAGCACAGTTAACTCCACCTCATTTAACTTCTTTGATTCTTTCCGACCATGAAATAGTGCATAGT TTGCCCTGGAGAATCACTCAGCTTCAAAAGAGAAATGTTGATGGCGCGGTGAGAAGCGCTCTGTATCC ATGCCAGCGTGCAGAGCTGCCAGCAGGGAGCTCACAGAAGGGGAGGGAGCACCAGGCCAGCTGAGCTGCA CCACAGTCCGAGACTGGGATCCCCACCCCAACAGTGATTTGGAAAAAAATGAAAGTTCTGTTG TTTATCCATTGCGATCTGGGAGCGCCATCTCGATATTTCCAATCCTGGCTACTTTCTTAGAGAAAAA AGTCTTTTTTTCTGGCCTTGCTAATGGCAACAGAAGAGGGCTTTTTCGCTGGTCCCTGCTGGTGG GGGTGGTCCGAGGGGGCCCTGCGGCTGGGCCCCCTGCCAGGGCAGCTTCTGCTGATGAACA TGCTGTTGTATTGTTTTAGGAAACAGGCTGTTTTGTGAATAAACAGAAATGATGTTGTGTGCAGAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	106
NM_005228	CCCCGGCGAGCGCGGCGCAGCAGCCTCCGCCCCCGCACGGTGTGAGCGCCGAGCGGCGGAGGCGG CCGAGTCCCGAGCTAGCCCCGGCGGCGCGCGCGCCAGACCGGACGACAGGCCAGCTCGTGGCGTCC CCCGAGTCCCGCCTCGCCGCCAACGCCACAACACCGCGCAGCGGCCCTGACTCCGTCCAGTATTGA TCGGGAGAGCCGGAGCGAGCTCTCGGGGAGCAGCGATGCGACCCTCCGGGAGCGGCGGGGAGCGCTCC TGGCGCTGCTGCTGCGCTCTGCCGCGGAGTCGGGCTCTGGAGGAAAAGAAAGTTTGCCAAGGCACGAG TAACAAGCTCAGCAGTTGGGCATTTTGAAGATCATTTCTCAGCCTCCAGAGGATGTTCAATAACTGT GAGGTGGTCTTGGGAATTTGGAATTACCTATGTGAGAGGAATTTATGATCTTCTCTTAAAGACCA TCCAGGAGGTGGCTGGTTATGCTCTATTGCCCTCAACACAGTGGAGCGAATTCCTTTGAAAACTGCA	107

【表 2 - 1 2】

NM_005228 (続き)	<p>GATCATCAGAGGAAATATGTAACGAAAATTCCTATGCCTTAGCAGTCTTATCTAACTATGATGCAAT AAAACCGGACTGAAGGAGCTGCCATGAGAAATTTACAGGAAATCCTGCATGGCGCGTGGCGTTTCAGCA ACAACCTGCCCTGTGCAACGTGGAGAGCATCCAGTGGCGGGACATAGTCAGCAGTGACTTTCTCAGCAA CATGTCGATGGACTTCCAGAACCCCTGGGAGCTGCCAAAAGTGTATCCAGCTGTCCCAATGGGAGC TGCTGGGGTGCAGGAGAGGAGAACTGCCAGAACTGACCAAAATCATCTGTGCCAGCAGTGCTCCGGGC GCTGCCGTGGCAAGTCCCCAGTGACTGCTGCCACAACCATGTGCTGCAGGCTGCACAGGCCCGGGGA GAGCGACTGCCTGGTCTGCCGAAATTCGAGACGAAGCCAGCTGCAAGGACACCTGCCCGCACTCATG CTCTACAACCCACACGTAACAGATGGATGTGAACCCCGAGGGCAATACAGCTTTGGTGCACCTGCG TGAAGAAGTGTCCCCGTAATTATGTGGTGACAGATCACGGCTCGTGGCTCCGAGCCTGTGGGGCCGACAG CTATGAGATGGAGGAAGAGCGCGTCCGCAAGTGTAAAGTGCAGAGGGCCTTGGCGCAAGTGTGTAA GGAATAGGTATTGGTGAATTTAAAGACTCACTCTCCATAAATGCTACGAATATTAACACCTTCAAAACT GCACCTCCATCAGTGGCGATCTCCACATCCTGCCGGTGGCATTTAGGGGTGACTCCTTCACACATACTCC TCCTCTGGATCCACAGGAAGTGGATATTCTGAAAACCGTAAAGGAAATCACAGGGTTTTTGTGATTTCAG GCTTGGCTGAAAACAGGACGGACCTCCATGCCTTTGAGAACCTAGAAATCATACGGCGGACGACCAAGC AACCTGGTCAGTTTTCTCTTGCAGTGTGACGCTGAACATAACATCCTTGGGATTACGCTCCCTCAAGGA GATAAGTGTGAGATGTGATAATTTGAGGAAACAAAATTTGTGCTATGCAAAATACAATAAACTGGAAA AAACTGTTTGGGACCTCCGGTCAGAAAACCAAAATTTAAGCAACAGAGGTGAAAACAGCTGCAAGGCCA CAGGCCAGGTCTGCCATGCCCTTGTCTCCCGAGGGCTGCTGGGGCCCGAGGCCAGGACTGCGTCTC TTGCCGAATGTGAGCGGAGGAGGGAATGCGTGGACAAGTGCACCTTCTGGAGGTGAGCCAAGGGAG TTGTGGGAACTCTGAGTGCATACAGTGCCACCCAGAGTGCCTGCCCTCAGGCCATGAACATACCTGCA CAGGACGGGGACGACAACTGTATCCAGTGTGCCACTACATGACGGCCCCACTGCGTCAAGACCTG CCGGCGAGGAGTGTGGGAGAAAACCAACCCCTGGTCTGGAAGTACGACAGCGCGGCCATGTGTGCCAC CTGTGCCATCCAACTGCACCTACGGATGCACTGGGCCAGGTCTTGAAGGTGTCCAACGAATGGGCTA AGATCCGTCATGCCACTGGGATGGTGGGGCCCTCCTTGTCTGCTGGTGGTGGCCCTGGGATCGG CCTCTTCATGCGAAGGCGCCACATCGTTGCGAAGCGCACGCTGCGGAGGCTGCTGCAGGAGGAGGCTT GTGGAGCCTCTTACCCAGTGGGAAAGCTCCCAACCAAGCTCTCTTGAAGGTCTTGAAGGAACTGAAT TCAAAAAGATCAAAGTGTGGGCTCCGGTGGCTTCCGACGGTGTATAAGGGACTCTGGATCCGAGAGG TGAGAAGTGTAAATTTCCGTCGCTATCAAGGAATTAAGAGAAGCAACATCTCCGAAAGGCAACAAGGAA ATCCTCGATGAAGCCTACGTGATGGCCAGCGTGGACAACCCCAAGCTGTGCCGCTGCTGGGCATCTGCC TCACCTCCACCGTGCAGCTCATCAGCAGCTCATGCCCTTGGCTGCTCCTGGACTATGTCCGGGAACA CAAAGACAATATTGGCTCCAGTACCTGTCAACTGGTGTGTGCAGATCGCAAGGGCATGAACTACTTG GAGGACCGTGGTGGTGCACCGGACCTGGCAGCCAGGAACGTACTGGTGAAGAACCCGACGATGTCA AGATCACAGATTTTGGGCTGGCCAACTGTGGTGGGAGAGAAAGAAATACATGCAGAGGAGGCA GTGCTATCAAGTGGATGGCATTTGAATCAATTTACACAGAATCTATACCCACAGAGTGTGTCTGG AGCTACGGGGTGACCGTTTGGGAGTTGATGACCTTTGGATCCAAGCCATATGACGGAATCCCTGCCAGCG AGATCTCCTCCATCCTGGAGAAAGGAGAACCGCTCCCTCAGCCACCCATATGTACCATCGATGTCTACAT GATCATGGTCAAGTGTGGATGATAGACGAGATAGTCCGCCAAAGTTCCGTGAGTTGATCATCGAATTC TCCAAATGGCCCGAGACCCCGAGCGCTACCTTGTCTTCAAGGGGATGAAAGAAATGCATTTGCCAAGTC CTACAGACTCCAATCTACCTGCCCTGATGGATGAAGAAGACATGGACGACGTGGTGGATGCCGACGA GTACCTCATCCACAGCAGGGGCTTCTCAGCAGCCCTCCACGTACGCGACTCCCTCCTGAGCTCTCTG AGTGCAACAGCAACAATTCACCGTGGCTTGCATTGATAGAAATGGGCTGCAAGCTGTCCCATCAAGG AAGACAGCTTCTTGCAGGATACAGCTCAGACCCACAGGCGCTTGAAGGAGGACAGCATAGACGACAC CTTCCTCCAGTGCGCTGAATACATAAACCAAGTCCGTTCCCAAAAGGCCCGCTGGCTGTGCGAATCCT GTCTATCACAATCAGCCTCTGAACCCCGCGCCAGCAGAGACCCACACTACGAGGACCCCGACAGCACTG CAGTGGGCAACCCGAGTATCTCAACACTGTCCAGCCACCTGTGTCAACAGCAATTCGACAGCCCTGC CCACTGGGCGCAGAAAGGACGACCAAAATAGCTGGACAACCTGACTACGAGGAGGATCTCTTTCC AAGGAAGCAAGCCAAATGGCATCTTAAAGGGCTCCACAGCTGAAATGCAGAATACCTAAGGGTCCGCG CACAAAGCAGTGAATTTATGGAGCATGACCAAGGAGATAGTATGAGCCCTAAAATCCAGACTCTTTCC GATACCCAGGACCAAGCCACAGCAGGTCTCCATCCCAACAGCCATGCCCGCATTAGCTCTTAGACCCAC AGACTGGTTTTGCAACGTTTACACCGACTAGCCAGGAAGTACTCCACCTCGGGCAGATTTTGGGAAGTT GCATTCCTTTGTCTTCAAACTGTGAAGCATTTACAGAAACGCATCCAGCAAGATATTGTCCCTTTGAGC AGAAATTTATCTTTCAAGAGGTATATTGAAAAAAGAGTATATGTGAGGATTTTATTGATTGG GGATCTTGGAGTTTTTCTTGTGCTATTGATTTTACTTCAATGGGCTCTTCCAACAAGGAAGAGCTT GCTGGTAGCACTTGTACCTGAGTTTATCCAGGCCAAGTGTGAGCAAGGAGCACAAGCCAAAGTCTT CCAGAGGATGCTTGTATCCAGTGGTCTGCTTCAAGGCTTCCACTGCAAAACACTAAAGATCCAAGAAAG CCTTATGGCCCCAGCAGGCGGATCGTACTGTATCAAGTCATGGCAGGTACAGTAGGATAAGCCACTC GTGCCCTTCTGGGCAAGAAAGAGGAGGGGATGGAATTTCTTCTTACTTACTTTTGTAAAAATGT CCCCAGGTACTTCTCCCACTGATGGACAGTGGTTTCCAGTCATGAGCGTTAGACTGACTTGTGTG CTTCATCCATTGTTTTGAAACTCAGTATGCTGCCCTGTCTTGTGTCATGAAATCAGCAAGAGAGGA TGACACATCAAAATAAATCAGGATCCAGCCACATTTGATTCATCAGCATTTGAGCAATAGCCCA GCTGAGAATGTGGAATACCTAAGGATAGCACCCTTTTGTCTCGCAAAACGATATCTCCTAATTTGAGG CTCAGATGAAATGCATCAGGTCTTTGGGCAATAGATCAGAAGACTACAAAAATGAAGTGTCTGAAAT CTCCTTAGCCATCACCACACCCCAAAATAGTTTGTGTTACTTATGGAAGATGTTTCTCCTTTT ACTTCACTTCAAAAGCTTTTACTCAAAGAGTATATGTTCCCTCCAGGTGAGTGCCTCCAAACCCCTC CTACGCTTGTGACAAAAAGTGTCTGCTTGTAGTCTATTAACAGCACTTACAGCTCTGGCCAC AACAGGGCATTTTACAGGTGCAATGACAGTAGCATTATGAGTAGTGTGAATTCAGGTAGTAAATATGA AACTAGGGTTTGAATTTGATAATGCTTTCACAACATTTGAGATGTTTTAGAAGGAAAAAAGTTCTTCC TAAAAATATTTCTTACAATTTGAAGATTGGAAGATTCAGTATGTTAGGAGCCACCTTTTCTTAATC TGTGTGTCCTGTAACTGACTGGTTAACAGCAGTCTTTGTAACAGTGTTTTAACTCTGCTAGTCA</p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p>
-------------------	---	---

【表 2 - 1 3】

NM_005228 (続き)	ATATCCACCCCATCCAATTTATCAAGGAAGAAATGGTTCAGAAAATATTTTCAGCCTACAGTTATGTTCA GTACACACACATACAAAATGTTCTTTTGGCTTTTAAAGTAATTTTGGACTCCAGATCAGTCAGAGCCC CTACAGCATTTGTTAAGAAAGTATTTGATTTTGTCTCAATGAAATAAACTATATTCATTTCCACTCTA AAAAAAAAAAAAAAAA	
NM_001005862	<p>GTTCCCGGATTTTTGTGGGCGCTGCCCGCCCTCGTCCCGCTGCTGTGTCATATATCGAGGCGATAG GGTTAAGGGAAGGCGGACGCTGATGGGTTAATGAGCAAACTGAAGTGTTCATGATCTTTTTGAGT CGCAATTGAAGTACCACCTCCCGAGGGTGATTGCTTCCCATGCGGGGTAGAACCCTTGTGTCCTGTTT ACCACTCTACCTCCAGCACAGAAATTTGGCTTATGCCTACTCAATGTGAAGATGATGAGGATGAAAACCTT TGTGATGATCCACTTCCACTTAATGAATGGTGGCAAAGCAAGCTATATTCAAGACCACATGCAAAGCTA CTCCCTGAGCAAGAGTCACAGATAAAACGGGGGACCAGTAGAATGGCCAGGACAAACGCAGTCGACGA CAGAGACTCAGACCCTGGCAGCCATGCCTGCGCAGGCGAGTGATGAGAGTGACATGTACTGTTGTGGACAT GCACAAAAGTGAGTGTGCACCGGCACAGACATGAAGTGGCGGCTCCCTGCCAGTCCCGAGACCCACCTGG ACATGCTCCGCCACCTCTACAGGGCTGCCAGGTGGTGCAGGGAAACCTGGAACCTCACCTACCTGCCAC CAATGCCAGCCTGTCTTCTCGCAGGATATCCAGGAGGTGCAGGGCTACGTGCTCATCGCTCACAACCAA GTGAGGCGAGTCCCACTGCAGAGGCTGCGGATTGTGCGAGGCCACCCAGCTCTTTGAGGACAATATGCC TGGCCGTGCTGACAAATGGAGACCCGCTGAACAATACCACCCCTGTGCAGGGGCTCCCGAGGAGGCT GCCGGAGCTGCAGCTTCGAAGCCTCACAGAGATCTTGAAGGAGGGGTCTTGATCCAGCGGAACCCCGAG CTCTGCTACCAGGACAGGATTTGTGGAAGGACATCTTCCACAAGAACACCCAGCTGGCTCTCACACTGA TACAGCCACCGCTCTCGGGCTGCCACCCCTGTTCTCGATGTGTAAGGGCTCCCGCTGCTGGGGAGA GAGTTCTGAGGATTGTGAGAGCCTGACGCGCACTGTCTGTCCGGTGGCTGTGCCGCTGCAAGGGGCA CTGCCCACTGACTGCTGCCATGAGCAGTGTGCTGCCGGCTGCAGGGGCCCCAAGCACTGCTGCTGCTGG CCTGCTCCCACTTCAACCACAGTGGCATCTGTGAGCTGCAGTGCAGGCGCTGGTCACTACACACACGA CAGCTTTGAGTCCATGCCAATCCCGAGGGCGGTATACATTGCGGCCAGCTGTGTGCTGCTGCTGCTGCTG TACAACCTACCTTTCTACGGACGTGGGATCCTGCACCCCTGCTGCCCCCTGCACAACCAAGAGGTGACAG CAGAGCAGCTCCAAGTGTGAGAAAGTGAGAGTGAGCAAGCCCTGTGCCCGAGTGTGCTATGGTCTGGGCA GGAGCACTTGCAGAGGTTGAGGGCAGTTACCACTGCCAATATCCAGGAGTTTGTGCTGCTGCAAGAAGATC TTTGGGAGCCTGGCATTCTGCCGGAGAGCTTTGATGGGGACCCAGCTCCAACACTGCCCGCTCCAGC CAGAGCAGCTCCAAGTGTGAGACTCTGGAAGAGATCACAGTTACCTATACATCTCAGCATGGCCGGA CAGCCTGCCTGACCTCAGCGTCTTCCAGAACCTGCAAGTAATCCGGGACGAATCTGCACAATGGCGCC TACTCGCTGACCTGCAAGGGCTGGGCATCAGCTGGCTGGGGCTGCGCTCACTGAGGGAACCTGGGAGT GACTGGCCCTCATCCACATAACACCCACCTCTGCTTGTGACACAGGTCGCCCTGGGACAGCTCTTTG GAACCCGACCAAGCTCTGCTCCCACTGCCAACCGGCCAGAGGACGAGTGTGTGGCGAGGGCTGGCC TGCCACCACTGTGCGCCGAGGGCACTGCTGGGTCCAGGGGCCACCCAGTGTGTCAACTGCAGGCACT TCCCTGCGGGCAGGAGTGCCTGGAGGAATGCCAGTACTGCAGGGGCTCCCGAGGAGTATGTGAATGC CAGGCACTGTTGCCGTGCCACCCTGAGTGTGAGCCCGAAGTGGCTCAGTGACCTGTTTGGACCGGAG GCTGACCACTGTGCGCCCTGTGCCCACTATAAGGACCCCTCCCTTCTGCGTGGCCGCTGCCCGAGCGGT TGAAACCTGACCTCTCCTACATGCCCATCTGGAAGTTTCCAGATGAGGAGGGCGCATGCCAGCCTTGCC CATCAACTGCACCCACTCCTGTGTGGACCTGGATGACAAGGGCTGCCCGCCGAGCAGAGAGCCAGCCCT CTGACGTCATCATCTCTCGGTGGTTGGCATCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG TCATCAAGCGACGGCAGCAGAAAGTCCGGAAGTACACGATGCGGAGAGCTGCTGCAGGAACCGGAGCTGT GGAGCGCTGACACCTAGCGGAGCGATGCCAACAGGCGCAGATGCGGATCCTGAAAGAGACGGAGCTG AGGAAGGTGAAGGTGCTGGATCTGGCGCTTTTGGCAGCTTACAAGGGCATCTGGATCCCTGATGGGG AGAATGTGAAATTCAGTGGCGCTCAAAGTGTGAGGGAAACACATCCCCAAAGCCCAACAAAGAAAT CTTAGACGAAGCATACGTGATGGCTGGTGGTGGCTCCCATATGTCTCCCGCTTCTGGGCATCTGCTG ACATCCACGGTGACGCTGGTGACACAGCTTATGCCCTATGGCTGCCTTTAGACCATGTCCGGGAAACCC GCGGACCGCTGGGCTCCAGGACCTGCTGAACCTGGTGTATGCAGATTGCCAAGGGGATGAGCTACCTGGA GGATGTGCGGCTCGTACACAGGACTTGGCCGCTCGGAACGTGCTGGTCAAGAGTCCCAACCATGTCAAA ATTACAGACTTCCGGCTGGCTGGCTGCTGGACATTGACGAGACAGAGTACCATGACAGTGGGGGCAAG TGCCCATCAAGTGGATGGCGCTGGAGTCCATTCTCCCGCGCGGTTACCCACCAAGAGTGTGTGGAG TTATGGTGTGACTGTGTGGAGCTGATGACTTTTGGGGCAAACCTTACGATGGGATCCAGCCCGGGAG ATCCCTGACCTGCTGGAAGGGGGAGCGGCTGCCCGAGCCCTCATGCACCATTGATGTCTACATGA TCATGGTCAAATGTTGGATGATTGACTCTGAATGTGCGCAAGATTCCGGGAGTTGGTGTCTGAATTTCT CCGCTGCGCCAGGGACCCCGAGCCTTTGTGGTATCCAGAATGAGGACTTGGGCCAGCCAGTCCCTTG GACAGCACCTTCTACCGCTCACTGCTGGAGGACGATGACATGGGGGACCTGGTGGATGCTGAGGAGTATC TGGTACCCAGCAGGAGGCTTCTTCTGCTCAGACCCCTGCCCGGGGCTGGGGGATGGTCCACCAAGGCA CCGACGCTCATCTACAGGAGTGGCGGTGGGACCTGACACTAGGGCTGGAGCCCTCTGAAGAGGAGGCC CCAGGCTCTCCACTGGCACCCCTCCGAAGGGGCTGGCTCCGATGATTTGATGGTGAAGTGGGAATGGGG CAGCCAAAGGGGCTGCAAAAGCCTCCCAACACATGACCCAGCCCTCTACAGCGGTACAGTGAGGACCCAC AGTACCCTGCCCTCTGAGACTGATGGCTACGTTGCCCCCTGACCTGCAGCCCGAGCCTGAATATGTG AACAGCCAGATGTTCCGGCCCGAGCCCTTCCGGCCGAGAGGGCCCTCTGCTGCTGCCGACCTGCTG GTGCCACTCTGGAAGGGCCAAAGACTCTCTCCCAAGGGAAGATGGGGTCTGCAAGAGCTTTTGGCTT TGGGGTGGCGTGGAGAACCCGAGTACTTGACACCCAGGAGGAGCTGCCCTCAGCCCGACCTCCT CCTGCCCTCAGCCAGCCTTCGACAACCTCTATTACTGGGACAGGACCCACAGAGCGGGGGCTCCAC CCAGCACCTTCAAAGGGACACCTACGGCAGAGAACCCAGAGTACCTGGGTCTGGACGTGCCAGTGTGAAC CAGAAGGCCAAGTCCGAGAAGCCCTGATGTCTCAGGAGCAGGGAAGGCTGACTTCTGCTGGCAT CAAGAGGTGGGAGGGCCCTCCGACCACTTCCAGGGGAACCTGCCATGCCAGGAACCTGTCTAAGGAACC TTCTTCTGCTGCTTGGATTCCAGATGGCTGGAAGGGTCCAGCCTGTTGGAAGAGGAACAGCACTGGGG AGTCTTTGTGGATTCTGAGGCCCTGCCAATGAGACTCTAGGGTCCAGTGGATGCCACAGCCAGCTTGG CCGTTTCTTCCAGATCTTGGGTACTGAAAGCCTTAGGGAAGCTGGCTGAGAGGGGAAGCGGCCCTAAG</p>	108

【表 2 - 1 4】

NM_001005862 (続き)	GGAGTGTCTAAGAACAAAAGCGACCCATTGAGAGACTGTCCCTGAAACCTAGTACTGCCCCCATGAGGA AGGAACAGCAATGGTGTCTAGTATCCAGGCTTTGTACAGAGTGTCTTTCTGTTTGTGTTTCTTTTGTG TTTTGTTTTTTTTAAAGATGAAATAAAGACCCAGGGGAGAAATGGGTGTTGTATGGGAGGCAAGTGTGGG GGGTCTTCTCCACACCCACTTTGTCCATTTGCAAAATATATTTTGAAACAGCTA	
NM_001122742	ATGGTCATAACAGCCTCCTGTCTACCGACTCAGAACGGATTTTACCAAACTGAAAAATGCAGGCTCCATG CTCAGAAGCTCTTTAACAGGCTCGAAAGGTCCATGCTCTTTCTCTGCCCATTTCTATAGCATAAGAAGA CAGTCTCTGAGTGATAATCTTCTCTTCAAGAAGAAGAACTAGGAAGGAGTAAGCACAAAGATCTCTCTC ACATTCTCCGGGACTGCGGTACCAATATCAGCACAGCACTTCTTGAAAAAGGATGTAGATTTTAAATCTG AACTTTGAACCATCACTGAGGTGGCCGCGGTTTCTGAGCCTTCTGCCCTGCGGGGACACGGTCTGCAC CCTGCGCGGCGGCACGGACCATGACCATGACCTCCACACAAAGCATCTGGGATGGCCCTACTGCATCA GATCCAAGGGAACGAGCTGGAGCCCTGAACCGTCCGAGCTCAAGATCCCCCTGGAGCGGCCCTGGGC GAGGTGTACTGGACAGCAGCAAGCCCGCGGTGTACAACCTACCCGAGGGCGCGCTACGAGTTCAACG CCGAGGCGCGCGCAACGCGCAGGTCTACGGTCAGACCGGCTCCCTACGGCCCGGGTCTGAGGCTGC GGGCTTGGGCTCCAACGGCTGGGGGTTTCCCCCACTCAACAGCGTGTCTCCGAGCCGCTGATGCTA CTGCACCCGCGCGCAGCTGTGCTTTCTGACGCCCCAGCGCAGGTCCTACTACCTGGAGA ACGAGCCAGCGGCTACAGGTCGCGAGGCGCGCGCGGCTTCTACAGGCCAAATTCAGATAATCG ACGCCAGGGTGGCAGAGAAAGATTGGCCAGTACCAATGACAAGGGAAGTATGGCTATGGAATCTGCCAAG GAGACTCGTACTGTGCAATGACTATGCTTACGGCTACCATTTGAGGCTGTGCTGTGAGG GCTGCAAGGCTTCTTCAAGAGAAGTATTCAAGGACATAACGACTATATGTGTCAGCCCAACCAAGATG CACCATTGATAAAAAACAGGAGGAAGAGTGCAGGCTGCCGGCTCCGCAATGCTACGAAGTGGGAATG ATGAAGGTGGGATACGAAAGACCGAAGAGGAGGGAATGTTGAAACACAAGCGCCAGAGAGATGATG GGGAGGGCAGGGGTGAAGTGGGCTGTGCTGGAGACATGAGAGCTGCCAACCTTTGGCCAAGCCGCTGAT GATCAACAGCTCTAAGAAGAACAGCCTGGCCTTGTCCCTGACGGCGCAGCAGATGGTCAGTGCCTTGTG GATGCTGAGCCCCCACTCTATTCCGAGTATGATCCTACGAGCCCTTCAAGTGAAGCTTGCATGATGG GCTTACTGACCAACCTGGCAGACAGGAGCTGGTTCACATGATCAACTGGCGAAGAGGGTGGCAGGCTT TGTGGATTTGACCCTCCATGATCAGGTCCACCTTCTAGAATGTGCTGGCTAGAGATCCTGATGATTGGT CTCGCTGCGGCTCCATGGAGCACCAGGGAAGCTACTGTTTGTCTTAACCTTGTCTTGGACAGGAACC AGGGAATAATGTGTAGAGGGCATGGTGGAGATCTTCGACATGCTGCTGGCTACATCATCTCGGTTCCGCT GATGAATCTGCAGGGAGAGGAGTTGTGCTCAAACTATTATTTTGTCTTAATCTGGAGTGTACACA TTTCTGTCCAGCACCCTGAAGTCTCTGGAAGAGAAGGACCATATCCACCGAGTCTGGACAAGATCACAG ACACTTGTATCCACCTGATGGCAAGGCAAGGCTGACCCTGCAGCAGCAGCAGCAGGCGCTGGCCAGCT CCTCCTCATCTCTCCACATCAGGCACATGAGTAACAAGGCATGGAGCATCTGTACAGCATGAAGTGC AAGAAGCTGGTGGCCCTCTATGACCTGCTGCTGGAGATGCTGGAGCCACCGGCTACATGCGGCCACTA GCCGTGGGGGCACTCCGTGGAGGAGACGGACCAAGGCCACTTGGCCACTGCGGGCTCTACTTCATCGCA TTCTTGCAAAAGTATTACATCAGGGGGAGGCGAGAGGTTTCCCTGCCAGGCTGAGAGCTCCCTGGC TCCGACAGGTTGAGATAATCCCTGCTGCAATTTACCCTCATGACACCACTTAGCCAAATTTCTGTCT CCTGCATACACTCCGCGATGCATCCAACACCAATGGCTTCTAGATGAGTGGCCATTCTTTGCTTGGCT AGTCTTAGTGGCAGATCTTCTGCTTCTGTTGGGAACAGCCAAAGGATTCCAAGGCTAAATCTTTGTA ACAGCTCTCTTTCCGCTTGTATGTTACTAAGCGTGAGGATTCGCTAGCTCTTACAGCTGAACCTAG TCTATGGGTTGGGGCTCAGATAACTCTGTGCAATTAAGCTACTTGTAGAGACCCAGGCTGGAGAGTGA CATTTTGCCTCTGATAAGCACTTTTAAATGGCTCTAAGAATAAGCCACAGCAAGAATTTAAAGTGGCT CCTTTAAATGGTGACTGGAGAAAGCTAGGTCAAGGGTTTATATAGCACCTCTTGTATTCTTATGGCA ATGCTCATGCTTTTGAAGTGGTACACCTTAAAGCTTTTATAGTACTGTAGCAGAGTATCTGGTGATTGT CAATTCATTTCCCTATAGGAATACAAGGGGCACACAGGGAAGGCAGATCCCTAGTTGGCAAGACTATT TTAACTTGATACACTGCAGATTGAGATGCTGAAAGCTCTGCTCTGGCTTCCGGTCTAGGGTCCAG TTAATTCATGCTTCCATGGACCTATGGAGAGCAGCAAGTTGATCTTAGTTAAGTCTCCCTATATGAGGG ATAAGTCTCTGATTTTGTGTTTTTGTGTTTACAAAAGAAAGCCCTCCCTCCCTGAACCTTGACGTAA GGTCAGCTTCAGGACCTGTTCCAGTGGGCACTGACTTGGATCTTCCGCGGCTGTGTGCTTACACAG GGGTGAACCTGTTCACTGTGGTATGATGATGAGGTTAAATGGTAGTTGAAAGGAGCAGGGGCTGGTG TTGCAATTTAGCCCTGGGGCATGGAGCTGAACAGTACTTGTGAGGATTTGTGCTGCTACTAGAGAACAG AGGGAAGTAGGGCAGAACTGGATACAGTTCTGAGGCACAGCCAGACTTGTCTAGGGTGGCCCTGCCAC AGGCTGCAGCTACCTAGGAACATTCTTGCAGACCCGCACTTGGCCTTTGGGGTGGCCTGGGATCCCTG GGGTAGTCCAGCTCTTCTTCTTATTTCCAGCGTGGCCCTGGTGGGAAGCAGCTGTACAGCTGCTGTA GACAGCTGTGTTCTTCAATTTGGCCAGCAGCCTGGGGCAGGGAGAGGGTGGGGACCGTTGCTGTCTAC TACTCAGGCTGACTGGGGCTGGTCAGATTACGATGCTGCTTGGTGGTTTGAAGATAATCCAAATCAGG GTTTGGTTTGGGAAGAAATCTCCCTTCTCCCTCCCGCCGCTTCCCTACCGCTCCACTCCTGCCA GCTCATTTCTTCAATTTCTTGTGACCTATAGGCTAAAAAGAAAGGCTCATTCCAGCCACAGGGCAGCC TTCCCTGGGCTTTGCTTCTCTAGCACAATTAGGGTTACTTCTTTTCTTAAACAAAAAGAAATGTTT ATTTCTCTGGGTGACCTTATGTCTGTAATTGAAACCTATTGAGAGGTGATGTCTGTGTTAGCCAATG ACCCAGGTGAGCTGCTCGGGCTTCTCTTGGTATGCTTGTGTTGAAAGAGTGGATTTCATTCATTTCTGAT TGTCAGTTAAGTATCACCAGGAGTGAAGTCTGGGAGGGCAAAAAAAGGTTTATGTG CACTTAAATTTGGGACAATTTATGTATCTGTGTTAAGGATATGTTTGAACATAAATCTTTTGTG TGTTTGTGTTAAGAGCACCTTATGTTTGAAGAGCACCTTATAGTATAATATATTTTTTGA TTACATTGCTTGTGTTATCAGACAATTGAATGTAGTAACTTCTGTTCTGGATTAAATTTGACTGGGTAA TGCAAAAACCAAGGAAAAATTTAGTTTTTTTTTTTTTTTGTATACTTTCAAGCTACCTTGTCTG TATACAGTCATTTATGCTTAAAGCCTGGTATTATTCATTTAAATGAAGATCACATTTATATCAACTTT TGATCCACAGTAGACAAAATAGCACTAATCCAGATGCTATTGTTGGATCTGAATGACAGACAATCTT ATGTAGCAAGATTATGCTGAAAAGGAAAAATTTTACGGGACGCTAATTTGCTTTTACCAAAATATCA GTAGTAAATTTTTGGACAGTAGCTAATGGGTGAGTGGTCTTTTAAATGTTTATACCTTAGATTTCTT	109

10

20

30

40

【表 2 - 15】

	<p>TTAAAAAATTAAATAAACAAAAAATTTCTAGGACTAGACGATGTAATACCAGCTAAAGCCAAAC AATTATACAGTGGAGGTTTTACATTATTCATCCAATGTGTTTCTATTGATGTTAAGATACTACTACATT TGAAGTGGGCAGAGAACATCAGATGATTGAAATGTTCCGCCAGGGGTCTCCAGCAACTTTGGAAATCTCT TTGTATTTTTACTTGAAGTGCCACTAATGGACAGCAGATATTTCTGGCTGATGTTGGTATTGGGTGTAG GAACATGATTAAAAAAAACCTCTTGCCTCTGCTTTCCCCCACTCTGAGGCAAGTTAAATGTAAAGAT GTGATTTATCTGGGGGCTCAGGTATGGTGGGGAAGTGATTACAGGAATCTGGGGAATGGCAATATATT AAGAAGAGTATTGAAAGTATTTGGAGGAAATGGTTAATTCTGGGTGTCACCGGGGTTGAGTAGAGTCC ACTTCTGCCCTGGAGACCACAAATCACTAGCTCCATTACAGCCATTCTAAAATGGCAGCTTCAGTTT TAGAGAAGAAAGAACACATCAGCAGTAAAGTCCATGGAATAGCTAGTGGTCTGTGTTCTTTTCCCAT TGCCTAGCTTGCCGTAATGATTCTATAATGCCATCATGCAGCAATTATGAGAGGCTAGGTATCCAAAGA GAAGACCCTATCAATGTAGGTTGCAAAATCTAACCCCTAAGGAAGTGCAGTCTTTGATTGATTCCCTA GTAACCTTGAGATATGTTTAAACCAAGCCATAGCCCATGCCCTTTGAGGGCTGAACAAATAAGGGACTTA CTGATAATTTACTTTTGATCAGATTAGGTGTTCTCACCTTGAAATCTTATACACTGAAATGGCCATTGA TTTAGGCCACTGGCTTAGAGTACTCTTCCCTGCAATGACATGATTACAAATACTTTCTATTCTACT TTCCAATTATGAGATGGACTGTGGTACTGGGAGTGATCACTAACCCATAGTAATGTCTAATATTCACA GGCAGATCTGCTGGGGAAGCTAGTTATGTGAAAGGCAAAATAGAGTCATACAGTAGCTCAAAGGCAACC ATAATCTCTTTGGTGCAGGTCTTGGGAGCGTGATCTAGATTACACTGCACCAATCCCAAGTTAATCCCC TGAACCTTACTCTCACTGGAGCAATGAACCTTTGGTCCCAATATCCATCTTTTCTAGTGGCTTAAT ATGCTCTGTTTCAACTGCATTCTCTTCCAAATTGAATTAAGGTGGCTCGTTTGTAGCTTTTAAAA TTGTTTTCTAAGTAATTTGCTGCTCTATTATGGCACTTCAATTTTGCAGTGTCTTTTGTAGATTCAAGAAA AATTTCTATTCTTTTTTGCATCCAATTGTGCTGAACCTTTAAAAATGTAAATGCTGCCATGTCCA AACCCATCGTCAGTGTGTGTTTGTAGAGCTGTGCACCTAGAAACACATATTGCTCCATGAGCAGGTGC CTGAGACACAGACCCCTTTGCATTACAGAGAGGTCATTGGTTATAGAGACTTGAATTAATAGTGACAT TATGCCAGTTCTGTCTCTCACAGGTGATAAACAATGCTTTTTGTGCACTACATCTCTCAGTGTAGA GCTCTTGTTTTATGGGAAAGCTCAATGCCAAATTTGTGTTGATGGATTAAATAGCCCTTTTGGCGAT GCATCTATTACTGATGTGACTCGGTTTTGTGCGAGCTTTGCTTTGTTAATGAAACACACTTGTAAACC TCTTTTGCACCTTGAAAAAGAAATCCAGCGGGATGCTCGAGCACCTGTAACCAATTTTCTCAACCTATTG ATGTTCAAAATAAGAAATTAACCTAAA</p>	10
NM_130398	<p>AAATTGAAAGGTGAGCTTTTCCGCGCTGTGTAGGCAAGTTACCCGTGTTCTGCTTGGCCGCTGGGT GCTCTGGCCACAGTGAGTTAGGGGCGTCGGAGCGGGTTCTCCAACCCCAATCGGCTCCGCTCAAGGGGA GGAGGAGAGTCCCTTCTCGGAAGGCCTAAGGAAACGTGTGCTGGAATGGGCTTGGGGGCCACGCGTGC ACATCTCCGCGAGACAGAGGGATAAAGTGAAGATGGTGTGTTATTGTACCTCGAGTGGCAGATGCGAC CTCTGAGATATGTACAGCTATTCTTACTATCGCACTCAGCCATTCTTACTAGCTAAAGAAAGAAATA TTATTGAGGATATTTGCTGGCCAGAGAACTTATGTAATTTTATGAATTTATATATCCGTTTTCC TCGAGGTGAGAGAAACTCTTTTATGATATCATCTGAGAGAACTAGTGAATCCAGTCACTGAGTGGAGT TGAGAGTCTAAGAACCTCTGAAATTTGAGAACTGCTGGACGAGGCTTTAGAGCTCTGATAAGGTGTCA ACAGGGTAGTTAATTTGGCACCATGGGGATACAGGGATTGCTACAATTTATCAAGAAAGCTTCAGAAAGT ATCCATGTGAGGAAGTATAAAGGGCAGGTAGTAGCTGTGGATACATATTGCTGGCTTCAAAAGGAGCTA TTGCTTGTGCTGAAAACCTAGCCAAAGGTGAACCTACTGATAGGTATGTAGGATTTTGTATGAAATTTGT AAATATGTTACTATCTCATGGGATCAAGCCTATTCTCGTATTTGATGGATGACTTTTACCTTCTAAAGAG GAAGTAGAGAGATCTAGAAGGAAAGACGACAAGCCAATCTTCTAAGGGAAGCACTTCTTGTGAGG GGAAAGTCTCGGAAGCTCGAGAGTGTTCACCCGCTCTATCAATATCACATGCCATGGCCACAAAGT AATTAAGCTGCCCCGTCTCAGGGGTAGATTGCTCGTGGCTCCCTATGAAGCTGATGCGCAGTTGGCC TATCTTAACAAAGCGGAATTGTGCAAGCCATAATTACAGAGGACTCGGATCTCTAGCTTTTGGCTGTA AAAAGGTAAATTTAAAGATGGACAGTTTGGAAATGGACTTGAAATGATCAAGCTCGGCTAGGAATGTG CAGACAGCTTGGGGATGATTACCGGAAGAGAAAGTTTCGTTACATGTGTATTCTTTCAGGTTGTGACTAC CTGTCTACTGCGTGGGATTGGATTAGCAAGGCATGCAAGTCTAAGACTAGCCAATATCCAGATA TAGTAAAGGTTATCAAGAAATTTGGACATTATCTCAAGATGAATATCACGTTACAGAGGATTACATCAA CGGTTTTATTCCGGCCAACAATACCTTCTCTATCAGCTAGTTTTTGTATCCATCAAAAGGAACTTATT CCTCTGAACCCCTATGAAGATGATGTTGATCCTGAAACACTAAGCTACGCTGGGCAATATGTTGATGATT CCATAGCTCTTCAATAGCACTTGGAAATAAGATATAAATACTTTTGAACAGATCGATGACTACAATCC AGCACTGCTATGCTGCCCCATTCAAGAAGTCAAGTTGGGATGACAAACATGTCAAAAGTCAGTAAT GTTAGCAGCATTTGGCATAGGAATTACTCTCCAGACAGAGTGGGTTACTGTTTCAGATGCCCCACAAT TGAAGGAAATCCAAGTACTGTGGGAGTGAACGAGTGATTAGTACTAAAGGGTTAATCTCCCAAGGAA ATCATCCATTGTGAAAGACCAAGAAATAGCTCTGAAGGCAATAAATCATTGAGCTTTTCTGAAGTGTG TGCTGACCTGGTAAATGGACCTACTAACAAAAGAGTGAAGCACTCCACCTAGGACGAGAAATAAAT TGCAACATTTTACAAAGGAAATAAGAAAGTGGTGCAGTTGTGTTCCAGGACCAAGAGCAGGTTT TTTTGCAGTTGAGATTCTACTGCTGTATCAACAAAGTGAGCATCCAGCCTCTGGATGAAACTGCTG TCACAGATAAAGAGAACTATGATGAATCAGAGTATGGAGACCAAGAGGCAAGAGACTGGTTGACAC AGATGTAGCACGTAAATCAAGTGATGACATTCCGAATAATCATATTCAGGTGATCATATTCAGACAAG GCAACAGTGTTCAGATGAAGAGTCTACTCTTTGAGAGCAGCAAAATTACAAGGACCATTTACCAC CCACTTTGGGAACACTAAGAGTTGTTTTAGTTGGTCTGGAGGCTTGGAGATTTTCAAGAACGCCGAG CCCCCTCTCCAAGCACAGCATTGCAGCAGTTCCGAAGAAAGAGCGATTCCCCACCTCTTTGCTGAGAAT AATATGCTGATGTGTCGAGTTAAAGAGCGAGGAGTCCAGTGACGATGAGTCTCATCCCTACGAGAAG AGGATGTTCTTCACAGTCCAGGAAAGTGGAGAATCTCACTGCAGAGTTCAAATGATCAAAAGCTTTC TCAGTGCTCTAGTAAGGACTCTGATTGAGGGAATCTGATTGCAATATTAAGTTACTTGACAGTCAAAGT GACCAGACCTCAAGCTACGTTTATCTCATTCTCAAAAAAGACACACCTCTAAGGAACAGGTTCTG GGCTATATAAGTCCAGTTCTGCAGACTCTCTTCTACAACCAAGATCAACCTCTAGGACCTGCCAGAGC</p>	110

【表 2 - 1 6】

NM_130398 (続き)	CAGTGGGCTGAGCAAGAAGCCGGCAAGCATCCAGAAGAGAAAGCATATAATGCCGAGAACAAGCCGGG TTACAGATCAAACTCAATGAGCTCTGGAAAACTTTGGATTTAAAAAGATTCTGAAAAGCTTCCTCCTT GTAAGAAACCCCTGTCCCGAGTCAGAGATAACATCCAACCTAATCCAGAAGCGGAAGAGGATATATTTAA CAAACCTGAATGTGGCGGTGTTCAAAGAGCAATATCCAGTAAATGCAGACTGCTGCAAGCTTTTGCCT GCAAGAGAATCTGATCAATTTGAAGTCCCTGTTTGGGAATGAGGCACCTATCAGCATGAAGAATTTTTC TCATTCTGTGCCATTTAAAAATAGAATACATTTTGTATTTAACTTTATAATTGGTGTGGTTTTTT GCTCAGCTTTTATATTTTATAAGAGCTAAATAGAAGATAATTGTATCTCTGACAGGTTTTTGGAGG TTTTAGTGTAATTGGGAAATCCTCTGGAGTTTATAAAAGTCTACTCTAAATATTTCTGTAATGTTGTC AAGTAGAAGATAGTAAATGGAGAACTACAAAAA	
AB209631	CCATGACCTGCCCTTGAGAAGGGGACAGGGAAGCCAGATGGAAGTGGAGTGGCAGTGACCAAGGAG GAGGAGGTGTGATAGGCTTCCACGCGAGGTAGATCCAGAGACACAGTGCCACCCATAGGCCCTAGGA CTGCACTGGTCAACCGATTCTTTTGTCCAGCTGAGACTCAGTTCTGAGTGTCTATTTTGGGGAACAGA GGCGTCTTGGTAGCATTTGGAAGAGGATAGCCAGCTGGGGTGTGTGTACATCACAGCTGACAGTAACA GCATCCGAACAGAGGTGACTGGCTAAGGGCAGACCCAGGGCAACAGGTTAACCGTTCTAGGCCGGGCA CAGGGAGGAGAATTTCAACACTCTGTGTGCCAGTGGCGACGACGTTCTCTTTATCCTCAAAAC AGTCCCTATAGGATATAAGCCAGAGAGACAGAGACAAGGAATTACAAGTTGGTGAGAGTCAGGATTTG AACTTGGCTCTGGCAGATGGAATAAGGGTCTGTATTCTTTACAAAACCGTGTGTCCCTCAGATGGAGT TGGTGATTAACAGCAGAGGTATCCAGGGTGGCGGTCTGCTTGGCAGGAAGGGGCCGCTGTGAGT GTGACCACCCAGCCCTGGAATGTGAGTAATGCTGTAAAGAGTGGGGATCGGATCAGATGCCATCCAGAT GCTGAAGTTTGACCTTGTGTCATTTTCACTTTCTTTTGGCTCTTCTGCAATCAATTCATTTATTTAG CAAAAAGAAATATGTGTGCCGAGAGCATGCAGAAGATATGTCTCCGTTCTGTCTCCCTCAAAAAA GAATCCCAAACTGCTTTCTGTGAACGTGTGCCAGGGTCCAGCAGGACTCAGGGAGAGCAGGAAGCCCA GCCAGACCCCTTGCAACAACCTACCGTGGGGAGGCTTAGGCTCTGGCTACTACAGAGTGGTCCAGTC TGCACTGGCAGAGCTGGCCAGGACTTGGACACATCTGCTGGCCACTTCTGTCTCAGTTTCTTTATCT GCAAAATAAGGGAAGGCCCAACAGGTGCAGGTGTAGCAGGAGCTCTTTCCCTCCCTATTTTAGGA AGGCAGTTGGTGGGAAGTCCAGCTTGGTCCCTGAGAGCTGTGAGAAGGAGATGGGCTGCTGCTGGCCC TGTGGGGGTCTGCTGAGTGTGCTGGGCTCCAGTCTTGTCCCTGGAGGCTCTGAGGAAGTGGAGT TGGTATGGCTCTGAGGTGGGAGAGGGTGGCAGGGTGGGAAGAGTGGGCACAGGAGGGGGTCTGGG CTGAGCAAGCTGGAAGGATCCTTGGCCAGGCCCTGAGAAGGTGGCGGAGGGGAGGGCTCAACCACTG AGACTCAGTCAGTGCCTGGCTTCCAGCAAGCATTCATCTATCACTGTGTCTGGGAGAGGAGTGGCCT GAGGGGCGCAGGGCCCTAAGCTGGGCTGCAGAGCTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGT GT GTCCGTATGT AAATGCTGT TGTGTGGGTGTCAAGGAGTGGTGGCTCCTCAGCATGCGTGGCAAGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT GTGTCTCTGT AGAGCCCTGCCTGGCTCCAGCCTGGAGCAGCAAGAGCAGGAGCTGACAGTGGCCCTTGGGAGCCTGTG CGGCTGTGTGTGTGGGCGGCTGAGCGTGGTGGCCACTGGTACAAGGAGGGCAGTGGCCTGGCAGCTGTG GCCGTGTACGGGGCTGGAGGGGCCGCTAGAGATTGCCAGCTTCTACCTGAGGATGTGGCCGCTACCT CTGCCCTGGCAGGAGCTCCATGATCGTCTGCAGAACTCAGCTTGATTACAGGTGACTCCTTGACCTCC AGCAACGATGATGAGGAGCCCAAGTCCCATAGGGACCTCTCGAATAGGCACAGTTACCCCGAGCAAGGTC AGTAGGTCTCAAGGACTTGTGTCCCGCTGCTGCTCATCTGATCACTGAGAAGAGGAGGCTGTGTGGG AACACACGGCTCATTTAGGGGCTTTCCCTTCCCTCCAGCACCTACTGGACACACCCCGAGGCGATGGA GAGAAACTGCATGAGTACCTGCGGGGAACACCGTCAAGTTCGCTGTCCAGCTGCAGGCAACCCGAG CCCCACATCCGCTGGCTAAGGATGGACAGGCTTTTCATGGGAGAACCGCATTTGGAGGATTCGGCTGC GCCATCAGCAGTGGAGTCTCGTGTGGAGAGCGTGGTGGCTCGGACCGGGCACATACACCTGCCTGTG AGAGAACGCTGTGGGCGAGCATCCGTTATACTACCTGCTAGATGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT ATCCTGCAGGCGGGCTCCCGGCAACACACAGCGTGGTGGGACGCGAGTGGAGCTGCTGTGAAGG TGTACAGGATGCCAGGCCCCACATCCAGTGGCTGAAGCACATCGTCATCAACGGCAGCAGCTTGGAGC CGACGGTTTCCCTATGTGCAAGTCTAAAGACTGCAGACATCAATAGCTCAGAGGTGGAGGTCCTGTAC CTGCGGAACGTGTACGCGAGGAGCGAGGCGAGTACACCTGCCTCGCAGGCAATTCATCGGCCCTCTCT ACCAGTCTGCCTGGCTCAGGCTGTGCCAGGTGAGCACCTGAAGGGCCAGGAGATGCTGCGAGATGCCCC TCTGGGCCAGCAGTGGGGCTGTGGCTGTTGGGTGGTCACTCTGTTGGCTGTGGGGTCTGGCCTGG GGGGCAGTGTGTGGATTTGTGGGTTGAGCTGTATGACAGCCCTCTGTGCCTCTCCACAGTGGCCGTG CATGTGACCGCTCTGCTGAGGTGTGGGTGCTGGGACTGGGCATAACTACAGCTTCTCCGTGTGTGTCCC CACATATGTTGGGAGCTGGGAGGACTGAGTTAGGGTGCACGGGGCGGCACTCTACCACTGACCACTT TGTCTGTCTGT CAGGTATACGGACATCATCCTGTACGGCTCGGGCTCCCTGGCCTTGGCTGTGTCTGTGTGTGTGTGTGT CTGTATCGAGGGCAGGCTCCACGGCGGACCCCGCCGCGCCGCACTGTGAGAACTCTCCCGCT TCCCTCTGGCCGACAGTTCTCCCTGGAGTCAAGGCTCTTCCGGCAAGTCAAGCTCATCCTGGTACGAGG CGTGCTCTCTCTCCAGCGGGCCGCTTGTCTGGCGGCTCGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT CTATGGAGTTCCCGGGACAGGCTGGTGTGTGGGAAGCCCTAGGCGAGGGCTGTGTGGCAGGTAG TACGTGACAGGCTTTGGCATGAGCCCTGCCGGCTGACCAAGCCAGCACTGTGGCCGTCAAGATGT CAAAGACAACGCTCTGACAAGGACCTGGCGGACCTGGTCTCGGAGATGGAGGTGATGAAGCTGATCGGC CGACACAAGAACATCATCAACCTGCTTGGTGTCTGACCCAGGAAGGGCCCCCTGTACGTGATCGTGGAGT GGCCGCCAAGGGAACCTGCGGAGTTCTGCGGGCCGGGCGCCCGGAGGCCCGGACCTCAGCCCCGA CGGTCTCGGAGCAGTGAGGGGGCTCTCTTCCAGTCTGGTCTCTGCGCCTACCAAGGTGGCCCGA GGCATGAGTATCTGGAGTCCGGAAGTGTATCCACGGGACCTGGCTGCCCGAATGTGCTGGTGA	111

10

20

30

40

10

20

NM_001453 (続き)	<p> GGCAACGCGCCGGTCCGACGCGCCGCCGTGCGCATCCAGGACATCAAGACCGAGAAGCGGTACGTGCC CCTCGCCGCCGACGCCCTGTCCCGCGCCGCCGCCCTGGGCAGCGGCGAGCGCCGCCGGTGCCTCAAGAT CGAGAGCCCGGACGACGACGACGACGCTGTCCAGCGGGAGCAGGCCCGCGGCGAGCCTGCCGTGGGCG CGCGCGCTCAGCCTGGACGGTTCGGGATTCGCGCGCCGCCGCCCGCCGCTCCGCGCGCGCGGACCG ATAGCCAGGGCTTACGCGTGAACAACATCATGACGTGCTGCGGGGGTCCGCGCAGAGCGCGCGCGGGA GCTCAGCTCCGGCTTCTGGCTCGGCGGCCGCTCTCGCGCGGGGATCGACCCCCGCTGGCGCTC GCGCGCTACTCGCGCGGCGACGAGCTCCCTCTACAGCTCCCGCTGCAGCGAGACCTCCAGCGGGGAGCT CGGGCGGGCGGGCGGGCGCGGGGGCGCGGGGGCGCGGGCGGGCGGGGACCTACCACTGCAACCT GCAAGCCATGAGCCTGTACGCGCGCGGCGAGCGCGGGGGCGCACTTGCAGGGCGCGCCGCGGGCGGGCG GGCTCGGGCTGGACGCGCCCTGCCGCACTACTCTCGCTCGGTACCCAGCAGCAGCACTTCCACTCGGT TGAGTACGGCGGGCGGGCGGGCGGGCGGGGAGGCCAGGAGCGCGGCCACCACTCGGGCCACCA AGCGCGCCTCAGCTCGTGGTACCTGAACAGGGCGGGCGGAGACCTGGGCGCACTTGGCAGCGCGGGGGCG CGCGCGGGCGGGCGCGGCTACCGGGGCCAGCAGCAAACTTCCACTCGGTGCGGGAGATGTTGAGTAC AGAGGATCGGCTTGAACAACCTCCAGTGAACGGGAATAGTAGCTGTCAAATGGCTTCCCTCCAGCCA GTCTCTGTACCGCAGCTCGGAGCTTTCGTCTACGACTGTAGCAAGTTTGACACACCTTCAAAGCGGAA CTAAATCGAAACCCAAAGCAGGAAAGCTAAAGGAACCCATCAAGGCAAAATCGAAATCAAAAAA ATCCAATAAAAAAACCCCTGAGAATATTACCACACCAGCGAACAGAATATCCCTCAAAAAATTCAGC TCACAGCACCAGCAGGAGAAAGCTCTATTTCTTAACCGATTAATTCAGAGCGCACTCCACTTGTGCT TGTCTAAATAAACAAACCGCTAAAGCTGTTTTATACAGAGACGCAAAATCTGGTTTTATTAAGGACAGT GTTACTCCAGATAACACGTAAGTTTCTTCTGCTTTTCAGAGACCTGCTTTCCCTCCTCCGCTCTCCCC TCTCTTGGCTTCTTCTTGGCTCTCAGCTGTAAGATATTATTTATCCTATGTTGAAGGGAGGGGGAAG TCCCGGTTTTGAAGAGTCGCTTTCTTTTATTCATGCACTGTTTTAAATGTAAATTCGAACATGATAA TTTATTTTAAATTTGAGTTGGATGTCGTGGACCAACGCCAGAAAGTGTCCCAAAACCTGACGTTAA TGGCTGAAACTTTAAATTTGTGCTTTTTTCTCATTAAAAAGGGAACCTGTTAATCTTATTCATCTC CTCTTTCTTTCTTTTGTGAACATATTCATTGTTGTTTTATTAATAATACCATTGAGTTGAATGA GACCTATATGCTGGATACTTTATAGAGCTTTAATTTATGAAAAAAGATTCAGAGCAAAAACTA GAAGTTACCTATTCTCCACCTAAATCTCTGAAAAATGGAGAAACCCCTCTGACTAGTCCATGTCAAATTTT ACTAAAAGCTTTTTGTTGATTTTTCTTCTCGAGCATCTCTGCAAAATGTACTATATAGTCAGCTT GCTTTGAGGCTAGTAAAAAGATATTTTTCTAAACAGATTGGAGTTGGCATATAAACCAATACGTTTTCTC ACTAATGACAGTCCATGATTCGGAATTTTAAAGCCCATGAATCAGCGCGGCTTACCAGCGGTGATGCTC GTTGCGCAGAGATGGGACTGTGCGGCCAGATATGCACAGATAAATATTTGGCTTGTGTTCCATATAA AATTCAGTGACATATTATACATCCCTGTGAGCCAGATGCTGAATAGATATTTTCCATATTTACGTCCT TTATAAAAGGAAAAATAAACCAAGTTTTTAAATGTATGATATAAATCTCCCCCATTTACAATCCTTCATG TATTACATAGAAGGATGCTTTTTTAAAAATATACTCGGGTGGAAAGGGATATTTAATCTTTGAGAAA CTATTTTGAATAATGTTTGTAGAACAAATATTTTTGAAAAAGATTTAAAGCAATTAACGAAGAGGAAAGG CGAGAGGAGCAGAACATTTGGTCTAGGGTGGTTTTCTTTTAAACCATTTTTCTTGTATTTACAGTT AAACCTAGGGGACAATCCGGATTGGCCCTCCCCCTTTTGAATAACCCAGGAAATGTAATAAATTCATT ATCTTAGGGTATCTGCCCTGCCAATCAGACTTTGGGGAGATGGCGATTTGATTACAGAGCTTCGGGGGG GTGGGGGGCTGCAGTTTGTGTTGGAGATAATACAGTTTCTGCTATCTGCGCGCTCTATCTAGAGGCAA CACTTAAGCAGTAATGCTGTTGCTGTTGTCAAATTTGATCATTGTTAAAGGATTTGCTGCAAAATAAT ACACTTAATTTCACTCAAAA </p>	
AJ249248	<p> GTGGCTCGAGGTGGTGGCAGGGCGGCCCTTGCAGTCCGGAGACGAACGCACGGACCGGGCTCCGGAG GCAGGTTCCGGTGGAGGAACCGCTCTCGCTTCGTCTACACTTGCSCAAATGCTCCGAGCTTACTCAC ATAGCATATTTGATATCAAAATGAATGCAAGGAACCAAAATAACATAATTGAAGGCAGTAAAGATGA AATTAATAGGAAGATCATCAGTCAAGGAAGACCCACTGGAGAGGACAGAAAAAGAGCAGTGTATTATC ATGTGATTTTCAAGAGGCTCTTCTTGAAATTTAACTAAAAATAGACTGCTCTCTTCAGAGAACTGCTC TTCTGACTACCGTTACGTCACCAACACAGCCCTAGACGTTAACATCTGCTATCTTGTATCATCTT GGGAAAAATATTATAATATCCTTACACTAGGAATGAGAAGAAAAACACCTGTCAAAATTTATGGAAT ATTTTGCATTTCACTAGCATTGGTGTATCTTTACTTTTGGTAAACATTTCCATATTTGATTTTCAAG GGAATTTGTACTTTTTAAGCATTAGTTTCACTAAATACCACTGCGCTATTACTCAAAATTTTCCCTTT ACTTATGGCTTTTGCATTATCCAGTTTCTGACAGCTTGTATAGATTATGCTGAATTTCTCTAAAA CAACAGAGCTTTCATTAAAGTGTCAAAATATTTTATTTCTTTACAGTAATTTTAAATTTGGAATTCAGT CCTTGCTATGTTTTGGAGACCCAGCCATCTACCAAGGCTGAAGGACAGGAATGCTTATCTCGTAC TGTCTTTCTATGTGACGATTCAGAGTTACTGGCTGTCAATTTTTCAGGTGATTTTATTTGATGCT TCATAACCTGTTGGGAAGAAGTTACTACTTTGGTACAGGCTACAGGATAAATCTCTATATGAATGAAC TATCTTATTTTTCTTTTTATCCGACTCCAGTTTACTGTGAGATCAAAAAATATCTTATCCAAG CTCATTGTCTGTTTTCTGACTGCTGGTACCATTGTACTACTTCAAGTAATCATTTGTTTACTTTAAAG TTCAGATTCCAGCATATATTTGAGATGAATATCCCTGGTTACTTTGTCAATAGTTTTCCTCATGCTCAT AGTGTATTGGTTAATGTGACAGCTTAATTTAAAGACATTTGGATTACCTTTGGATCCATTTGTCAAC TGAAGTGTGCTTATTCACCTTACAATCTCAATCTTGAAGCAATTTGAAAGCCTTATACAAATGA TTTGTTAATATTTAATTTAAAGTTACAGCTGTCAAGATCATAATTTTATGAACAGAAAGAACTCAG GACATATTAATAAATAACTGAATCAAAACAACTTTGCCCCCTGACTGATAGCATTTCAGAAATGTGCT TTTGAAGGGCTATACCGATTTAAATAGTGTTTTTTTTAAAAACAAATTAATTCGAAGAGTTTAT AGTTATTCAGGGACACTATATTAACAAATTAATCTTTGTTTAAACAAAAAGTGATAAGAGTTAACTT TGGCTACTGATGTTTGTGTTACTCAAAAAACTACTGATGCAAACTGTTATGTAATCTGAGATTTT ACTGCAACATTTAAGATATCAACCTAAAACTTTTTTAAATGTTCAAAATGAAGCAAAAAA </p>	114
NM_014176	<p> AGTCAGAGTCCGCGAGGCGCTGGTACCCGTTGGTCCGCGGTTGCTGCGTTGTGAGGGGTGTCAAGTC AGTGCACTCCCGAGCGAGCTCTAGTGTGGAGCAGTGAAGTGTGTGGTTCCTCTCACTTGGGATCATGC AGAGAGCTTACAGCTGTGAAGAGAGAGCTGCACATTTAGCCACAGAGCCCGCCAGGCACTACATGTTG </p>	115

【表 2 - 19】

NM_014176 (続き)	GCAAGATAAAGACCAAAATGGATGACCTGCGAGCTCAAATATTAGGTGGAGCCAACACACCTTATGAGAAA GGTGTCTTTAAGCTAGAAATATCATTCTCTGAGAGGTACCCATTTGAACCTCCTCAGATCCGATTTCTCA CTCCAATTTATCATCCAAACATTGATTCTGCTGGAAGGATTTGCTGGATGTTCTCAAATGGCCACAAA AGGTGCTTGGAGACCATCCCTCAACATCGCAACTGTGTGACCTCTATTAGCTGCTCATGTGAGAACCC AACCTGATGACCGCTCATGGCTGACATATCTCAGAAATTTAAATATAAAGCCAGCCTTCTCAGAA ATGCCAGACAGTGGACAGAGAAGCATGCAAGACAGAAAACAAAGGCTGATGAGGAAGAGATGCTTGATAA TCTACCAGAGGCTGGTACTCCAGAGTACACAACTCAACACAGAAAAGGAAGGCCAGTCAGCTAGTAGGC ATAGAAAAGAAATTTATCTCTGATGTTAGGGGACTTGTCTGGTTCATCTTAGTAAATGTGTCTTTGC CAAGGTGATCTAAGTTGCTACCTTGAATTTTTTTTAAATATATTTGATGACATAATTTTTGTGTAGTT TATTTATCTGTACATATGTTTGAATCTTTAAACCTGAAAAATAAATAGTCATTTAATGTTGAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
NM_006845	ACGCTTGCAGCGGGGATTTAACTGCGCGGTTTACGCGGCGTTAAGACTTCGTAGGGTTAGCGAAATG AGGTTCTTGGATTGCGCGTTTCTCTTCTGCTGACTCTCCGAATGGCCATGGACTCGTCGCTTCAGG CCCCTGCTGTTCCCGCTCTCGCTATCAAGATCCAAGCGAGTAATGGTTAATTCACAGTGCCATGTAAG GACTGTGAATCTGGAGAAATCCTGTGTTTCACTGGAATGGGAGAGGAGGTGCCACAAAGGGCAAGAG ATTGATTGTTGATGATGTGGCTGCAATAAACCCAGAACTCTTACAGCTTCTTCCCTTACATCCGAGGACA ATCTGCCCTTGCAGGAAAAATGTAACAACTCCAGAAACAAACCGAGATCCGTCAACTCCAAATTCCTGC TCCAAAAGAAAGTCTTGAAGCCGCTCCACTGCGATGTCCACTGTCTCAGAGCTTCGCATCACGGCTCAG GAGAAATGACATGGAGGTGGAGCTGCGCTGAGCTGCAAACTCCCGCAAGCAGTTTTTCACTTCTCTGCC CCACTAGGCCCTTCTGCCCTGCACTGGCTGAAATACCATGAGGATGGTCAGCGAGGAGATGGAAGAGCA AGTCCATTCCATCCGAGGCGCTCTTCTGCAAACTGTGAACTCAGTTCCGAGGAAATCATGTCTGTG AAGGAATGGAAAAAATGAAGAACAAAGCGAGAGAGAGAAGAGGCCAGAACTCTGAAATGAGAATGAAGA GAGCTCAGGAGATGACAGTAGTTTTTCAAACCTGGGAATTTGCCGAATGATTAAGAATTTCCGGCTAC TTTGAATGTATCCACTTACTATGACTGATCTATCGAAGAGCAGAAATATGTGTCTGTGTAGGAAA CGCCACTGAAATAGCAAGAATTTGGCCAAGAAAGAAATGATGTGATTTCCATTCTAGCAAGTGTCTCC TCTTGTGATGAAACCAAGTTGAAAGTGGACTTAACAAAGTATCTGGAGAACCAAGCATTCTGCTTTGA CTTTGCTTTGATGAAACAGCTTCAATGAAAGTTGTCTACAGGTTACAGCAAGGCCACTGGTACAGACA ATCTTTGAAAGTGGAAAAAGCAACTTGTGTTGATATGGCCAGACAGGAAGTGGCAAGACACATACTATGG GCGGAGACCTCTGCGAAAGCCAGAAATGCATCCAAAGGATCTATGCCATGCCCTCCCGGAGCGCTT CCTCCTGAAGAAATCAACCTGCTACCGGAAGTTGGGCTTGAAGTCTATGTGACATTCTCGAGATCTAC AAGGCTGCTGAAATAGCAAGAATTTGGCCAAGAAAGGCAAGCTGCGGCTGCTGGAGGACGGCAAGCAACAG TGCAAGTGGTGGGCTGCGAGGACATCTGGTTAACTCTGCTGATGATGTCATCAAGATGATCGACATGGG CAGCGCTGAGAACCTCTGGGAGACATTTGCCAACTCCAATTCCTCCGCTCCAGCGCTGCTTCCAA ATTATCTTCGAGCTAAAGGGAGAAATGCATGGCAAGTTCTCTTGGTAGATCTGGCAGGGAATGAGCGAG GCGGGACACTTCCAGTGTGACCGGCGAGCCGCTGAGGGGCGCAGAAATCAACAAGAGTCTCTTAGC CCTGAAGGAGTGCATCAGGGCCCTGGGAGAGAACAGGCTCACACCCGTTCCGTGAGAGCAAGCTGACA CAGGTGCTGAGGAGACTCTTCAATGGGGAGAACTTAGGACTTGCATGATTGCCACGATCTCACCAGGCA TAAGCTCCTGTGAATATATCTTTAAACCCCTGAGATATGCAGACAGGGTCAAGGAGCTGAGCCCCACAG TGGGCCAGTGGAGAGCAGTTGATTCAAATGGAACAGAAAGATGGAAGCCTGCTCTAACGGGGCGCTG ATTCCAGCACTTTTCAAGGAAGAGGAGAACTGTCTTCCAGATGTCCAGCTTTAACGAAGCCATGA CTCAGATCAGGGAGCTGGAGGAGAAGGCTATGGAAGAGCTCAAGGAGATCATACAGCAAGGACCAGACTG GCTTGAGCTCTGAGATGACCGAGCAGCAGACTATGACCTGGAGACCTTTGTGAACAAAGCGGAATCT GCTCTGGCCAGCAAGCCAGCAATTTCTCAGCCCTGCGAGATGTCAAGGCCCTTGGCCCTGGCCATGC AGCTGGAAGAGCAGGCTAGCAGACAAATAAGCAGCAAGAAACGGCCCAAGTACGAGCTGCAATAAAAAAT CTGTTTGGTTTACACCCAGCCTTCTTCCCTGGCCCTCCCGAGAGAACTTTGGGTACCTGGTGGTCTAGG CAGGGTCTGAGCTGGGACAGGTTCTGGTAAATGCCAAGTATGGGGGATCTGGGCCAGGGCAGCTGGG AGGGGTGAGAGTACATGGGACACTCTTTTCTGTTCTCAGTTGTGCGCTCAGGAGGGAAGGAGCT CTTAGTTACCTTTTGTGTTGCCCTTCTTCCATCAAGGGGAATGTTCTCAGCATAGAGCTTTCTCCGCA GCATCCTGCCCTGCGTGGACTGGCTGCTAATGGAGAGCTCCCTGGGTTGCTGCTGCTGCGGAGAGAGA CGGAGCCTTTAGTACAGCTATCTGCTGGCTCTAAACCTTCTACGCTTTGGGCCGAGCAGTGAATGTCTT GTACTTTAAAAAATGTTTCTGAGACCTCTTCTACTTTACTGTCTCCTAGAGATCCTAGAGGATCCCT ACTGTTTTCTGTTTTATGTGTTTATACATTGTATGTAACAATAAGAGAAAAATAAATCAGCTGTTTAA GTGTGTGAAAAA	116
NM_006101	ACTGCGCGCTCGTGCATATGACGTGAGCGCGCGGAGAAATTTCAAATTCGAACGCTTTGGCGGGCC GAGGAAGGACCTGGTGTGTTGATGACCGCTGCTCTGCTAGCAGATACTTGCAGGTTTACAGAAATTCG GTCCCTGGGTGCTGAGGAACTGGAAAAAGGTCATAAGCATGAAGCGCAGTTCACTTTCCAGCGGTG GTGCTGGCCGCTCTCCATGCAAGGATTAAGATCCAGGATGTAATAAACAAGGCCCTCTATACCCCTCA AACCAAGAGAAACCAACCTTTGGAAGTTGAGTATAAACAACCGACATCTGAAAGAAAAGTCTCGCTA TTTGGCAAAAGAACTAGTGGACATGGATCCCGGAATAGTCAACTTGGTATATTTCCAGTTCTGAGAAAA TCAAGGACCCGAGACCACTTAATGACAAAGCATTCAATCAGCAGTGATTCGCAACCTCTGTGAGTTTCT TACAGAAAATGGTTATGCACATAATGTGTCATGAAATCTCTACAAGCTCCCTCTGTTAAAGACTTCCTG AAGATCTTCACATTTCTTTATGGCTTCTGTGCCCTCATACGAACTTCTGACACAAAGTTTGAAGAAG AGGTTCCAAGAACTTTAAAGACCTTGGGTATCCTTTTGCATATCCAAAAGCTCCATGTACACAGTGGG GGCTCCTCATACATGGCTCAGATTGTGGCAGCCTTAGTTTGGCTAATAGACTGCATCAAGATACATACT GCCATGAAAGAAAGCTCACCTTTATTTGATGATGGGAGCCTTGGGGAGAAAGAACTGAAGATGGAATTA TGCAATAAAGTTGTTTTGGACTACACCATAAAATGCTATGAGAGTTTTATGAGTGGTGGCGACAGCTT TGATGAGATGAATGCAGAGCTGCAGTCAAACTGAAGGATTTATTTAATGTGGATGCTTTAAGCTGGAA TCATTAGAAGCAAAAACAGAGCATTGAATGAACAGATTGCAAGATTGGAACAAGAAAGAGAAAAAGAAC CGAATCGTCTAGAGTCGTTGAGAAAAGTGAAGGCTTCTTACAAGGAGATGTTCAAAGTATCAGGATA	117

40

【 0 0 4 3 】

【表 2 - 2 1】

AK095281 (続き)	GGGAAGCATGGCTCACAGTCAGGACTCAGTAAGTGTGGGAGAACACATGAAGGAGCAGGCATTGATGG CCCTGGGTTTCTGGTTCTGATGACTGTGTGAGTGGTGAAGAGCAAGGTTGGTGGTGGTTGGGTTTGGAGT TGGGAAGGGTGATCAGGCCTTCAGCTGAGAGTGTCCCGGAGTCTCCATGCTTAGTCACAGCTTGCAGCTT TTTGCTCCCCGAAATGGTGAAGTCCATCTATAGTCTAACACAGTCTCTCCTGCTTAAATTGGGTTCTAT TTGTTGGGCCCTCTGGGTTATGAAAAACCACTTGTCTCAGTTTCTCCTTGTAAATTCCTGGTGAGTAGCC ACAGAGTGCCGCCAGACCTACTGCTGTGTGTTTCTTTTCTTCTCCTGCTGTGCTGAACCCCTGCCCT TTCAATCTTGGGCTGCGCTAATTTCTGTGCATTCCCACTGTGATTTTACCAATTTAGGGGAACCTC CTGTGCCAGGGCTACTTCTCCCAAGCAGTGTGTGAGGTGCCTGGGCTGGCTGGCATCCCTGGGCTGAT GGGTGCTTCTCTCCCTGCAAGGCTGGCCACTCAGTACTCCTTGTCCCTGGGCTGCGAGCCCAACCGGGAAG CCACAGTGACCAGCCACAGGTGTGCCATCGTGGAGGAAGTCCAGGTTGGAGAGGTGGTCTTCTCTGTG AGCAGGTCCACTTCTCCACCCACTGAGACCCCTTCTGTCTGCGACAGCCCACTCGAGGGGACAGGCA CAGCCATCAGCTCCAGCTCCAGCATGCTACTGCCACGCCCGAGTGTCCGTCTGGGCCCGGTGATGG CCTGTTGCTTTCTGTATCTACTTTCTGCAGCCCTCACTGAGGAGGCTCCTGGGTTTGTCCAGTGCCT ACTATTAAGCTTTGCTCCAAGTTC	
M21389	GCATCCTTTTTGGGCTGCTCACAGCCCCAGCCTCTATGGTGAAGACATACTGCTAGCAGCGTCACCAA TTTGTCTGCCAAGAGATCAGTGCTGCAAGGCAAGGTTATTTCTAACTGAGCAGAGCCTGCCAGGAAGAAAG CGTTTGACACCCACACCACTGTGCAAGGTGTGACCGGTGAGTCTCAGCTGCCCCCAAGGATGCCAGGCC CACTTAATCATTACAGCTCGACAGCTCTCTGCCAGCCAGTTCTGGAAGGGATAAAAAAGGGGCATC ACCGTTCTTGGGTAACAGAGCCACTTCTGCGTCTGCTGAGCTGTCTCTCCAGCAGCTCCCAACCC ACTAGTGCCCTGGTTCTCTTGTCTCCACAGGAACAAGCCACCATGTCTGCCAGTCAAGTGTCTCTCCG GAGCGGGGCGAGTGTAGCTTCAGCAGCCCTCTGCCATCACCCTGTCTCTCCGACAGCTTCAAC TCCGTGTCCCGGTCCGGGGTGGCGGTGGTGGTGGCTTCCGCAAGGTCAGCCTTCCGGGTGCTTGTGAG TGGGTGGCTATGGCAGCCGGAGCCTCTACAACCTGGGGGGTCCAAGAGGATATCCATCAGCACTAGAGG AGGCAGCTTCAGGAACCGGTTGGTGTGGTGTGGAGGCGGCTATGGCTTGGAGGTGGTGGCGTAGT GGATTTGGTTTCCGCGGTGGAGCTGGTGGTGGCTTGGGCTCGGTGGCGAGCTGGCTTGGAGGTGGT TCCGTGGCCCTGGCTTCTGTCTGCCCTCCTGGAGGTATCCAAGAGGTCACTGTCAACAGAGTCTCCT GACTCCCTCAACCTGCAATCGACCCAGCATCCAGAGGGTGAGGACCGAGGAGCGGAGCAGATCAAG ACCTCAACAATAAGTTTGCCTCCTTCTCGACAAGGTGCGGTTCTGGAGCAGCAGAAACAAGGTTCTGG ACACCAAGTGGACCCCTGCTGCAAGGAGCAGGGCACAAGACTGTGAGGCAGAACCTGGAGCGTGTGTCGA GCAGTACATCAACAACCTCAGGAGGAGCTGGACAGCATCGTGGGGGAACGGGGCCGCTGGACTCAGAG CTGAGAAGCATGCAGGACCTGGTGAAGACTTCAAGAACAAGTATGAGGATGAAATCAACAAGCGTACCA CTGCTGAGAAATGAGTTTGTGATGCTGAAGAAGGATGATAGTGTGCTACATGAACAAGTGGAGCTGGA GGCCAAGGTTGATGCACTGATGGATGAGATTAACTTCTATGAAGATGTTCTTGTGCGGAGCTGTCCCA ATGCAGACGATGTCTCTGACACCTCAGTGGTCTCTCCTCCTGACACAACAACCGCAACCTGGACCTGGATA GCATCATCGCTGAGGTCAAGGCCAGTATGAGGAGATTGCCAACCGCAGCGGACAGAAAGCGAGTCTG GTATCAGACCAAGTATGAGGAGCTCGACAGACAGCTGGCCGGCATGGCGATGACCTCCGCAACACCAAG CATGAGATCAGAGATGAACCGGATGATCCAGAGGCTGAGAGCGGAGATTGACAATGTCAAGAAACAGT GCGCAATCTGCAGAACGCCATTGCGGATGCCGAGCAGCTGGGAGCTGGCCCTCAAGGATGCCAGGAA CAAGCTGGCGAGCTGGAGGAGGCCCTGCAGAAAGGCCAAGCAGGACATGGCCCGGCTGCTGCGTGAATG CAGGAGCTCATGAACACCAAGCTGGCCCTGGACGTGGAGATCGCCACTTACCAGCAAGCTGCTGGAGGGC AGGAATGCAGACTCAGTGGAGAAGGAGTTGACCACTCAACATCTCTGTTGTCAACAAGCAGTGTTCCTC TGGATATGGCAGTGGCAGTGGCTATGGCGGTGGCTCGTGGAGGCTTGGCGGCGGCTCGGTGGAGGT CTTGGCGGAGGTAGCAGTGGAGCTACTACTCCAGCAGCAGTGGGGGTGTGGCTAGGTGGTGGGCTCA GTGTGGGGGCTCTGGCTCAGTGAAGCAGTGGCCGAGGGCTGGGGTGGGCTTGGCAGTGGCGGGG TAGCAGCTCCAGCGTCAAAATTTGTCTCCACACCTCCTCCTCCGGAAGAGCTTCAAGAGCTAAGAACCT GCTGCAAGTCACTGCCCTTCAAGTGACAGCAACCCAGCCATGGAGATTGCCCTTCTAGGCAGTGTGCTCA AGCCATGTTTTATCCTTTTCTGGAGAGTAGTCTAGACCAAGCCAATTGCAGAACCAATTCTTTGGTTCC CAGGAGAGCCCCATTCCAGCCCTGGTCTCCCGTGGCGAGTCTATATTCTGCTCAAATCAGCCCTC AGGTTTTCCACAGCATGGCCCTGCTGACAGGAGAACCCAAAGTTTTCCCAAATCTAAATCATCAAAACA GAATCCCCACCCAATCCCAAATTTTGGTTTGGTTCTAACTACCTCCAGAATGTGTTCAATAAATGCTT TTATAATAT	120
NM_001123066	GGACGGCCGAGCGGCAGGGCGCTCGCGCGGCCACTAGTGCCGGAGGAGAAGGCTCCGCGGAGGCGG CGCTGCCCGCCCTCCCTGGGGAGGCTCGCGTTCCCGCTGCTCGCGCTCGCGCGCCGCGGCTCA GGAACGCGCCCTCTTCCGCGGCGCGCGCCCTCGCAGTACCGGCCACCCACAGCTCCGGCACCAACAGCA GCGCGGCTGCCACCGCCACCTTCTGCGCGGCCACACAGCCACCTTCTCCTCCTCGCTGTCTCTCC CGTCTCGCTCTGTGCACTATCAGGTGAATTTGAACAGGATGGCTGAGCCCGCCAGGAGTTGGAAG TGATGGAAGATCAGCTGGGAGCTACGGGTTGGGGGACAGGAAGATCAGGGGGGCTACACCATGCACCA AGACCAAGAGGGTGACACGGAGCTGGCTGAAAGAATCTCCCTGCAGACCCCACTGAGGACGGATCT GAGGAACCGGGCTCTGAAACCTCTGATGCTAAGAGCACTCAACAGCGGAAGATGTGACAGCACCTTAG TGGATGAGGGAGCTCCCGGCAAGCAGGCTGCCGCGCAGCCCAACAGGAGATCCAGAGGAACCAACAGC TGAAGAAGCAGGCAATGGAGACACCCAGCCTGGAAGACGAAGCTGCTGGTCAAGTACCCCAAGAGCT GAAAGTGGTAAGGTGGTCCAGGAAGGCTTCTCCGAGAGCCAGGCCCCAGGCTGAGCCACCAAGCTCA TGTCCGCGATGCCTGGGGTCCCTCCTGCCTGAGGGGCCAGAGAGGCCACACGCCAACCTTCCGGGAC AGGACCTGAGGACACAGAGGGCGGCCGACGCCCTGAGCTGCTCAAGCACAGCTTCTAGGAGACCTG CACCAGGAGGGGCGCGCTGAAGGGGCGAGGGGCAAGAGAGGCGGGGAGCAAGGAGGAGGTGGATG AAGACCGCAGCTCGATGAGTCTCCCCCAAGACTCCCTCCTCCAAGGCTCCCGAGCCCAAGATGG CGCGCTCCCGAGACAGCGCCAGAGAAGCCACAGCATCCAGGCTTCCAGCGGAGGTTGCCATCCCG CTCCCTGTGGATTTCTCTCCAAAGTTTCCACAGAGATCCAGCCTCAGAGCCGAGGGGCCAGTGTAG GGCGGGCCAAAGGGCAGGATGCCCCCTGGAGTTACGTTTACGTTGGAATCAGACCCAAGCTGACAGAA	121

10

20

30

40

【表 2 - 2 2】

NM_001123066 (続き)	<p>GGAGCAGGCGCACTCGGAGGAGCATTTGGGAAGGGCTGCATTTCCAGGGGCCCCCTGGAGAGGGGCCAGAG GCGCGGGGCCCCCTCTTTGGGAGAGGACAAAGAGGGTGACCTTCCAGAGCCCCCTCTGAAAGCAGCCTG CTGCTGCTCGCGGGGGGAAGCCGTCAGCCGGGTCCCTCAACTCAAAGCTCGCATGGTCAGTAAAGCAA AGACGGGACTGGAAGCGATGACAAAAAGCCAAAGACATCCACAGTTCTCTGCTAAACCTTGAAAAAT AGGCCTTGGCTTAGCCCCAAACACCCCACTCTGGTAGCTCAGACCCCTGATCCAACCCCTCCAGCCCTG CTGTGTGCCAGAGCCACCTTCTCTCTCTAAATACGTCTCTTCTGTCACCTCCGCAACTGGCAGTTCTGG AGCAAAGGAGATGAAACTCAAGGGGGCTGATGGTAAACGAAGATCGCCACACCGCGGGGAGCAGCCCT CCAGGCCAGAGGGCCAGGCCAACGCCACAGGATTCCAGCAAAAACCCCGCCGCTCCAAAGACACCAC CCAGCTCTGCGACTAAGCAAGTCCAGAGAAGACACCCCTCGCAGGGCCAGATCTGAGAGAGGTGAACC TCCAAATCAGGGGATCGCAGCGGTACAGCAGCCCGGCTCCCGAGGACTCCCGCAGCCGCTCCCGC ACCCGCTCCCTTCCAACCCACCCACCCGGGAGGCCAAGAAGGTGGCAGTGGTCCGTACTCCACCCAAAT CGCGCTCTCCGCAAGAGCCGCTGACAGACAGCCCGTGCCTATGCCAGCTGAAGAATGTCAAGTC CAAGATCGGCTCCACTGAGAACCTGAAGCACCAGCGGGAGGGGGAAGGTGCAGATAATTAATAAGAAAG CTGGATCTTAGCAACGCTCAGTCCAAGTGTGGCTCAAAGGATAATATCAAACAGTCCCGGGAGGGGCA GTGTGCAAAATAGTCTACAAACGATTGACCTGAGCAAGTGACCTCAAAGTGTGGCTCATTAGGCAACAT CCATCATAAACAGGAGGTGGCCAGGTGGAAGTAAATCTGAGAAGCTTGACTTCAAGGACAGAGTCCAG TCGAAGATTGGGTCCCTGGACAATATCACCCACGTCCTGGCGGAGGAAATAAAAGATTGAAACCCACA AGCTGACCTTCCGCGAGAAGCCAAAGCCAAAGACAGACCAGGGGGGAGATCGTGTACAAGTCGCCAGT GGTGTCTGGGGACAGCTCTCCAGGCATCTCAGCAATGTCTCCTCCAGGCAGCATCGACATGGTAGAC TCGCCCGAGCTCGCCACGCTAGCTGACGAGGTGTCTGCCTCCCTGGCCAAGCAGGGTTTGTGATCAGGCC CCTGGGGCGGTCAATAATTGTGGAGGAGAGAATGAGAGAGTGTGAAAAAAGAAATATGACCCGG CCCCCGCTCTGCCCCAGCTGCTCCTCGCAGTTCGGTTAATTGGTTAATCACTTAACCTGCTTTTGTG ACTCGGCTTTGGCTCGGGACTTCAAATCAGTGTGGGAGTAAGAGCAAAATTCATCTTTCCAAATGAT GGTGGGCTAGTAATAAATATTTAAAAAACAATTCAAAAACATGCCACATCCAACATTTCTCAGG CAATTCCTTTGATTCTTTTTCTTCCCTCCATGTAGAAGAGGGAGAAGGAGAGGCTCTGAAAGCTGC TTCTGGGGGATTTCAAGGAGCTGGGGGTGCCAACCACTCTGGCCCTGTTGTGGGGGTGTACAGAGGCA GTGGCAGCAACAAAGATTGAAACTTGGTGTGTTCTGGAGCCACAGGCAGAGATGTCAACCTGTGT GAGTGTGACGGGGTGGGGTGGGGCGGGAGGCCAGGGGGAGGCCAGGCAGGGGCTGGGCAGAGGGGA GAGGAAGCACAAGAAGTGGGAGTGGGAGAGGAAGCCACGTCTGGAGAGTAGACATCCCTCTCTTGGCG CTGGGAGAGCCAGGCCTATGCCACCTGCAGCGTCTGAGCGGCCGCTGTCTTGGTGGCGGGGGTGGG GGCCTGCTGTGGGTGAGTGTGCCACCTCTGCAGGGCAGCCTGTGGGAGAAGGACAGCGGGTAAAAAG GAAGGCAAGCTGGCAGGAGGGTGGCACTTCTGGATGACCTCCTTAGAAAAAGACTGACCTTGATGTCTG AGAGCGCTGGCTCTTCTCCTCCTCGCAGGGTAGGGGGCTGAGTTGAGGGGCTTCCCTCTGCTCCAC AGAAACCTGTTTTATTGAGTTCTGAAGGTGGAACTGCTGCCATGATTTTGGCCACTTTGCAGACCTGG GACTTTAGGGCTAACCAGTTCTCTTTGTAAGGACTGTGCCTCTTGGGAGAGCTCCACCCGTTTCCAAAG CTGGGCCACTGGCATCTCTGGAGTGTGTGGGGGTCTGGGAGGCAGGTCCCGAGCCCTGTCTTCCAC GGCCTGCTGTCAGCTCACCCGCTGCGCCGCTGTGCTGTTGTGCTGCGGTGAGAGCCCAATCACTGCCTATAC CCCTCATCACAGTCAACAATGTCCGAATTCACAGCCTCACACCCCTCTCAGTAATGACCTGGTGG TTGCAGGAGGTACCTACTCCATCTGAGGGTGAATTAAGGGAAGGCAAGTCCAGGCACAAGAGTGGGA GGCCTGCTGTCAGCTCTCAGTCTCACTCATCAACTGGGACCTCACACGAATCTCATGATCTGATTG GTTCCCTGTCTCTCTCCTCAGATGTGAGCCAGGGCACTGCTCAGCTGTGACCTAGGTGTTCT GCCTTGTGACATGGAGAGAGCCCTTCCCTGAGAAGGCTGGCCCTTCTGTGCTGAGCCACAGCA GCAGCTGAGTGTCTTGGTTGTCAAGTGGTGGCAGGATGGAAGGGCAAGGCACCCAGGCAGGGCCAC AGTCCCGCTGTCCCCACTTGACCCCTAGCTTGTAGCTGCCAACCTCCAGACAGCCAGCCGCTGCTC AGCTCCACATGCATAGTATCAGCCCTCCACACCCGACAAGGGGAACACACCCCTTGGAAATGGTCTT TTCCCCGAGCTCCAGCTGGAAGCCATGCTGTCTGTTCTGCTGGAGCAGCTGAACATATACATAGATGTT CCCTGCCCTCCCATCTGCACCTGTTGAGTTGTAGTTGGATTTGTCTGTTTATGCTTGGATTACCAGA GTGACTATGATAGTGAAGAGAAAAAAGGAGCGCATGTATCTTGAAATGCTTGTAAAGAG GTTCTAACCACCTCACGAGGTGTCTCTACCCCCACACTGGGACTCGTGTGGCCTGTGTGGTGGCCAC CCTGCTGGGGCTCCCAAGTTTGAAGGCTTCTCTCAGCACCTGGGACCAACAGAGACAGCTTCTAG CAGCTAAGGAGGCCGTTAGCTGTGACGAAGGCCTGAAGCACAGGATTAGGACTGAAGCGATGATGCCC CTTCCCTACTTCCCTTGGGGCTCCCTGTGTGTCAGGGCACAGACTAGGTCTTGTGGCTGGTCTGGCTGGC GCGGAGGATGGTCTCTCTGTGTCATAGCCGAAGTCTCATGGCAGTCCCAAGGAGGCTTACAACCTCT GCATCACAAGAAAAAGGAAGCCACTGCCAGCTGGGGGATCTGCAGCTCCAGAGCTCCGTGAGCCTCA GCCACCCCTCAGACTGGGTTCTCTCCAAGCTCGCCCTCTGGAGGGGACAGCGAGCCTCCACCAAGGGC CCTGCGACACAGCAGGATTTGGGATGAATTGCCTGTCTGGATCTGCTCTAGAGGCCCAAGCTGCCTGC CTGAGGAAGGATGACTTGACAAGTCAAGGACACTGTTCCCAAGCCTTGACCAGAGCAGCTCAGCCCGC TGACCTTGACAAAACTCCATCTGCTGCCATGAGAAAAAGGGAAGCCGCTTGGCAAAACATTGCTGCCATA AGAACTCAGCAGCTCAGGCCAATCTGCCACTTCTGGTTTGGGTACAGTTAAAGGCAACCTGAGGG ACTTGGCAGTAGAAATCCAGGGCTCCCTGGGGCTGGCAGCTTCTGTGCGAGTAGAGCTTTACCTGAA AGGAAGTCTCTGGGCCAGAACTCTCCACCAAGAGCCTCCCTGCCGTTCCGTGAGTCCAGCAATTCTCC TAAGTTGAAGGATCTGAGAAGGAGAAGGAATGTGGGTAGATTGGTGGTGGTTAGAGATATGCCCCC CTCAATTAAGCAACAGTTTGGGCTGATTTCTTACGCACCTCGGTTCTCTTCTGAAAGTTCTTGTG CTTGCTCTTACGACCATGGGCTCTTATACGGAAGGCTCTGGGATCTCCCTTGTGGGGCAGGGCTCT TGGGGCAGCCTAAGATCATGTTTGGGTGATCAGTGTGCGAGATAAATGAAAAGGCAGCTGGCTT GTGATCTTAATGAGGACAATCCCCAGGGCTGGGCACTCTCCCTCCCTCACTTCTCCACCTGCA GAGCCAGTGTCTTGGTGGGCTAGATAGGATATACTGTATGCGGGCTCCTTCAAGCTGCTGACTCACTT TATCAATAGTTCAATTAATGACTTCACTGGTGGAGTGTATCTGTTTGTATTGCTTGTGTGCTA TGGGGGAGGGGGAGGAATGTGTAAGATAGTTAACATGGGCAAGGAGATCTTGGGGTGCAGCAGTTA</p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p>
----------------------	--	---

【表 2 - 2 3】

NM_001123066 (続き)	<p>AACTGCCTCGTAACCCCTTTTCATGATTTCAACCACATTTGCTAGAGGGAGGGAGCAGCCACGGAGTTAGA GGCCCTTGGGGTTTCTCTTTCCACTGACAGGCTTTCCAGGCGAGCTGGCTAGTTTCATTCCTCCCCAGC CAGGTGCAGGCGTAGGAATATGGACATCTGGTTGCTTTGGCCTGCTGCCCTCTTTCAGGGGTCTAAGCC CACAATCATGCCTCCCTAAGACCTTGGCATCTTCCCTCTAAGCCGTTGGCACCTCTGTGCCACCTCTCA CACTGGCTCCAGACACAGGCTGTGCTTTTGGAGCTGAGATCACTCGCTTCACCCCTCCTCATCTTTGTT CTCCAAGTAAAGCCACGAGGTGCGGGCGAGGGCAGAGGTGATCACCTGCGTGTCCCATCTACAGACCTGC AGCTTCATAAACTTCTGATTTCTCTTCAGCTTTGAAAAGGGTTACCTGGGCACTGGCCTAGAGCCTCA CCTCCTAATAGACTTAGCCCCATGAGTTTGCATGTTGAGCAGGACTATTTCTGGCACTTGCAAGTCCCA TGATTTCTTCGGTAATTCTGAGGGTGGGGGAGGGACATGAAATCATCTTAGCTTAGCTTTCTGTCTGTG AATGCTATATAGTGATTGTGTGTTTAAACAAATGATTACACTGACTGTTGCTGTAAAGTGAATTTG GAAATAAGTTATTACTCTGATTA</p>	
M92424	<p>GCACCGCGGAGCTTGGCTGCTTCTGGGCGCTGTGTGCCCTGTGTGTCGGAAGATGGAGCAAGAAGCC GAGCCGAGGGGCGGCGGCGGACCCCTCTGACCGAGATCCTGCTGCTTTCCGAGCCAGGAGCACCCTCCCT CCCCGATTAGTGCCTACGAGCGCCAGTGCCTGGCCGAGAGTGGAAATGATCCCCGAGGCGGAGGGC GTCGTCTTCCGAGTAGTCAGTCCCGTGAAGGAACTGGGGAGTCTTGGGGACCCCGACTCCAAGC GTGAAAACCCCGGATGGTGAGGAGCAGGCAATGTCAATACCAACATGTCTGACCTACTGATGGTGT GTAAACACCTCACAGATTCCAGCTTCGGAACAGAGACCCCTGGTTAGACCAAGGCCATTGCTTTGAAAT TATTAAGTCTGTTGGTGCACAAAAGACATTAATACTATGAAAGAGGTTCTTTTATCTTGGCCAGTA TATTATGACTAAACGATTATATGATGAGAAGCAACACATATTGTATATTGTTCAAATGATCTTCTAGGA GATTTGTTTGGCGTCCAAAGCTTCTCTGTGAAAGAGCACAGGAAAATATATACCATGATCTACAGGAACT TGGTAGTAGTCAATCAGCAGGAATCATCGGACTCAGGTACATCTGTGAGTGAGAACAGGTGTACACCTTGA AGGTGGGAGTGATCAAAAGGACCTTGTACAAGAGCTTCAGGAAGAGAAACCTTCACTTTCACATTTGGG TCTAGACCATCTACCTCATCTAGAAGGAGAGCAATTAGTGAGACAGAAAGAAATTCAGATGAATTATCTG GTGAACGCAAAAGAAACGCCCAAAATCTGATAGTATTTCCCTTTCTTTGATGAAAGCCTGGCTCTGTG TGAAATTAAGGGAGATATGTTGGAAGAAGCAGTAGCAGTGAATCTACAGGAGCCCATCGAATCCGGAT CTTGATGCTGGTGAAGTGAACATTGAGGTGATTGGTTGGATCAGGATTGAGTTTCAATCAGTTTATG TAGAATTTGAAGTTGAATCTCTCGACTCAGAAGATTATAGCCTTAGTGAGAAGGACAAGAACTCTCAGA TGAGATGATGAGGTATATCAAGTTACTGTGTATCAGGCAGGGGAGAGTGATACAGATTCAATTGAAAGAA GATCCTGAAATTTCTTAGCTGACTATTGGAATGCACCTTCATGCAATGAAATGAATCCCCCTTCCAT CACATTGCAACAGATGTTGGGCGCTTCGTGAGAATTTGGCTTCCTGAAGATAAGGGGAAAGATAAGGGGA AATCTCTGAGAAAGCCAACTGGAAGAACTCAACACAAGCTGAAGAGGCTTTGATGTTCTGATTGTTAAA AAAATATAGTGAATGATTCAGAGAGTCATGTGTTGAGGAAAATGATGATAAAATTACACAAGCTTCAC AATCACAAGAAAGTGAAGACTATTCTCAGCCATCAACTTCTAGTAGCATTATTTATAGCAGCCAAAGAA TGTGAAAGAGTTTGAAGGGAAGAAACCAAGACAAGAGAGAGTGGAATCTAGTTTGGCCCTTAAT GCCATTGAACCTTGTGTGATTTGTCAAGGTCGACCTAAAAATGTTGCAATGTCATGGCAAAACAGGAC ATCTTATGGCCTGCTTTACATGTGCAAGAGCTAAAGAAAGGAATAAGCCCTGCCAGTATGTAGACA ACCAATTCAAATGATTGTGCTAACTTATTTCCCTAGTTGACCTGTCTATAAGAGAATTATATATTTCTA ACTATATAACCTAGGAATTTAGACAACCTGAAATTTATTCACATATATCAAAGTGAGAAAATGCCTCAA TTGCATAGATTTCTTCTTTAGTATAATTGACCTACTTTGGTAGTGAATAGTGAATCTTACTATAA TTTGATGAAATGATAGCTCATCCTTTACACCAACTCCTAATTTTAAATAATTTCTACTCTGTCTTAA TGAGAAGTACTTGGTTTTTTTTTCTTAAATATGTATATGACATTTAATGTAACCTATTATTTTTTTG AGACCGAGTCTTGTCTGTTACCCAGGCTGGAGTGACGTGGGTGATCTGGCTCACTGCAAGCTCTGCC TCCCCGGGTTCCGACCAATTCTCCTGCTCAGCCTCCCAATTAGCTTGGCCTACAGTCATCTGCCACCA CCTGGCTAATTTTTGTACTTTTAGTAGAGACAGGGTTTACCCTGTTAGCCAGGATGGTCTCGATCTCC TGACCTCGTGATCCGCCACCTCGGCTCCCAAGTGTGGGATTACAGGCATGAGCCACCG</p>	122
NM_014791	<p>GAGATTGATTCCTTGGCGGGCGGAAGCGGCCACAACCCGGGATCGAAAAGATTCTTAGGAACGCCGT ACCAGCGCGTCTCTCAGGACAGCAGGCCCCCTGCTCTGCTGGGCGCGGCTCAGCCGTGCCCTCCGCC CCTCAGGTTCTTTTCTAATCCAAATAAAGTTGCAAGAGGACTATGAAAGATTATGATGAACCTTCTCAA ATATTATGAATTACATGAACTATTGGGACAGGTGGCTTGCAGAGGTCAAACCTTGCCTGCCATATCCTT ACTGGAGAGATGGTAGCTATAAAATCATGGATAAAACACACTAGGGAGTGATTTGCCCGGATCAAAA CGGAGATTGAGGCTTGAAGAAGCTGAGACATCAGCATATATGTCAACTCTACCATGTCTAGAGACAGC CAACAAAATATTGATGGTTCTTGAAGTACTGCCCTGGAGGAGAGCTGTTGACTATATAATTTCCAGGAT CGCCTGTGAGAAGAGGAGACCCGGGTTGTCTCCGTGATAGTATCTGCTGTTGCTTATGTGCACAGCC AGGGCTATGCTCAGAGGACCTCAAGCCAGAAAATTTGCTGTTTGTGATGAATATCATAAATTAAGCTGAT TGACTTTGGTCTCTGTGCAAAACCAAGGTAACAAGGATTACCATCTACAGACATGCTGTGGAGTCTG GCTTATGACAGCCTGAGTTAATACAAGGCAATCATATCTGGATCAGAGGCAGATGTTTGGAGCATGG GCATACTGTTATATGTTCTTATGTGTGATTCTACCATTTGATGATGATAATGTAATGGCTTTATACAA GAAGATTATGAGAGGAAAATATGATGTTCCCAAGTGGCTCTCTCCAGTAGCATTCTGCTTCTTCAACAA ATGCTGCAGGTGGACCCAAAGAACGGATTCTATGAAAAATCTATTGAACCATCCCTGGATCATGCAAG ATTACAATCTCTGTTGAGTGGCAAGCAAGAAATCCTTTTATTCACCTCGATGATGATTGCGTAACAGA ACTTCTGTACATCACAGAAACACAGGCAACAAATGGAGATTAAATTTCACTGTGGCAGTATGATCAC CTCAGGCTACCTATCTTCTGCTTCTAGCCAAAGAGGCTCGGGGAAAACAGTTTCGTTTAAAGGCTTCTT CTTCTCCTGTGGACAAGCCAGTGCTACCCATTACAGACATCAAGTCAAATAATTGGAGTCTGGAAGA TGTGACCGCAAGTGATAAAATATGTGGCGGATTAAAGACTATGATTGGTGTGAAGATGATTTATCA ACAGGTGCTGCTACTCCCGAATCATCAGTTTACCAAGTACTGGACAGAAATCAAATGGGGTGAATCTA AATCATTAACTCCAGCCTTATGCAGAACCTGCAAAATAAATAAGAACAAAGAAATGTATATACTCC TAAGTGTCTGTAAAGAAATGAAGAGTACTTTATGTTTCTGAGCCAAAGACTCCAGTTAATAAGACCTC CATAAGAGAGAAATCTCACTACGCCAAATCGTTACACTACCCCTCAAAGCTAGAAACCAAGTGCCTGA AAGAACTCCAATTAATAACAGTAATTAACAGGAACAGACAAGTTAATGACAGGTGTGATTAGCCC</p>	123

10

20

30

40

【表 2 - 2 4】

NM_014791 (続き)	TGAGAGGCGGTGCCGCTCAGTGAATTGGATCTCAACCAAGCACATATGGAGGAGACTCCAAAAAGAAAG GGAGCCAAAGTGTGTTGGGAGCCTTGAAAGGGGGTGGATAAGGTTATCACTGTGCTCACCAGGAGCAAAA GGAAGGGTCTGCCAGAGACGGGCCAGAAAGCTAAAGCTTCACTATAACGTGACTACAACCTAGATTAGT GAATCCAGATCAACTGTTGAATGAAATAATGTCTATTCTCCAAAGAACATGTTGACTTTGTACAAAAG GGTTATACACTGAAGTGTCAAAACACAGTCAGATTTTGGGAAAGTGACAATGCAATTTGAATTAGAAGTGT GCCAGCTTCAAAAACCCGATGTGGTGGGTATCAGGAGGCAGCGGCTTAAGGGCGATGCCTGGGTTTACAA AAGATTAGTGAAGACATCCTATCTAGCTGCAAGGTATAATTGATGGATTCTTCCATCCTGCCGGATGAG TGTGGGTGTGATACAGCCTACATAAAGACTGTTATGATCGCTTTGATTTTAAAGTTCAATTGGAACCTACA ACTTGTCTTAAAGAGCTATCTTAAGACCAATATCTTTGTTTTTAAACAAAAGATATTATTTTGTGTA TGAATCTAAATCAAGCCCATCTGTCTATTGTTACTGTCTTTTAAATCATGTGGTTTTGTATATTAAATA ATTGTTGACTTCTTAGATTCACTTCCATATGTGAATGTAAGCTCTTAACATATGTCTTTGTAATGTGT AATTTCTTCTGAAATAAAACCATTTGTGAATATAG	
BG765502	GCAGCGGAGGAGCCAGTCCAGATGCCCGGTCCTGGTGTGCCTTGGTGTGCATCATCTTGTGTCTGCTGC CTTCTCGGACCTGGTGTCAAGGGTGGTCTATGCCAAGCTGGCTGACCGGAAGCTGTGTGCGGACCCAG GAGTGCAGCCACCTATCTCCATGGCTGTGGCCCTTCAAGACTACATGGCCCCGACTGCCGATTCTCTGA CCATTACCGGGGCCAAGTGGTGTATGTCTTCTCAAGCTGAAGGGCGTGGGCGCTCTTCTGGGAGG CAGCGTTCAAGGAGATTACTATGGAGATCTGGCTGCTCGCCTGGGCTATTTCCCCAGTAGCATTGTCCGA GAGGACAGACCTGAAACCTGGCAAGTGCATGTGAAGACAGACAAATGGGATTTCTACTGCCAGTGAG CTCAGCCTACCGCTGCCCTGCCGTTTCCCTCCTTGGGTTTATGCAAAATACAATCAGCCAGTGCAAAA AAAAAAGGAGGAGTTCGGAGAAGAGATAGCAACAAAAGGCGCTTGTGTGAAGGCGCCAAAA GTTTTGCCCCAAGAGACCTTCCGCTCCTCCAGGGCGCGCAAGGCGCCTTGTGTTGACAACCTCTTG GACAACCGGAGGGGCTACCGCCGAGAGACCCCTGTGGTGGACCCCGGGCAACCCGTTGTGACAGGGTA CTCAGCCCAAGCGCTTGTGGGGGTCACCAAAAGGCGCCAAAGAGGCTCTTTCAAGGCACTATTCTT GTTGTAGACCTTGTGTGCCACAGCGCCAAAGAAACCTCGGGGGCTAACAAACGCAGTGCTTGGCA GCTCCGAGAGGCTCTCTCCACCGAGGGGTGGACGCAACAGGGGAATGGGCCATCATATTGTTGCC CCGGTGGGACCAACTCTTTTCCCATAGAGAGGCTTAGCACACTATGTGGGACGTTATTGCCGC CTAGAGAAACCGAGCGCCAGAAATTTGGAAGGGGGGGCGCTTCTCATCTTTGCGCAAAACCCGCT GTGGGAGTATGCCCGAAGCTCTCTGGAACACACAGCGACACTTGGCGGGGCTGCAAAAAACCTCT GTTGGGAGCGGCTTCACT	124
NM_002417	TACCGGCGGAGGTGAGCGCGCGCGCGCTCCTCCTCGCGCGGACTTTGGGTGCGACTTGACGAGCGGTG GTTGCAAGTGGCCTTGGCGCGCGGATCGTCCAGTGGAGAGTTGTAATTTGCTTCTGGCCTTCC TACGGATTATACCTGGCCTTCCCTACGGATTATACTCACTTACTGTTTAGAAAATGTGGCCACGAGA CGCTGGTACTATCAAAAGGAGCGGGGTGAGCGTCCCACTTTCCCTGAGCCTCAGCACCTGCTGT TTGGAAGGGGTATTGAATGTGACATCCGATCCAGCTTCTGTTGTGTCAAAACAACATTGCAAAATGA AATCCATGAGCAGGAGGCAATATTACATAATTTAGTCCCAAAATCCAACACAGTAAATGGGTCTGTT ATTGATGAGGCTGTACGGCTAAACATGGAGATGTAATACTATTATGATCGTTTCTCAGGTATGAAA ATGAAGTCTTTCAGAAATGGAAGGAAGTCAACTGAATTTCCAAGAAAAATACGTGAACAGGAGCCAGCAG TCGTGTCTCAAGATCTAGCTTCTCTTCTGACCCCTGATGAGAAAGCTCAAGATTCCAAGGCCTATTCAAAA ATCACTGAAGGAAAAATTTTCAAGAAATCCTCAGGTACATATCAAGAAATGTCAAGAGACAGTACCGCAG AGCTTCAAAAGACAGTGTGCTCAGGGGAACAATAATGTTCACTTCTCAGAACATCTGGACGTAATGG CAGAAATGCAGCTGATCCATTCTGGGGATTTTAAAGAAATTTCCAGCGTTAAATAGTGAGCGCTTAT GGAGAATTGAAGTCTGTTCCCACTACACAATGTCTTGACAATAGCAAAAAAATGAATCTCCCTTTTGA AGCTTTATGAGTCAGTGAAGAAAGTGGATGTAATAATCACAAGAAAGAAATGTCCTACAGTATTGTAG AAAATCTGGATTACAACTGATTACGCAACAGAGAAAGAAAGTGTGATGGTTTACAGGGGAGACCCAA CTGTGTTGCTCGCGTAAGTCAAGACCAAAATCTGGTGGGAGCGGCCACGCTGTGGCAGAGCCTGCTTCA CTGAACAAGAGCTTGACCAAGCAAGGGGAAGGAGACGTTGAGTCTGTTCAAGCTCCAGCAAGG TGTGGGCGCCAGCTTCTCTCTATGAGCGGCTAAAATGAAGACCCCTGTGACAATTTACAGCAACAA AATTTCTCCAAAAACATAAAGAACAAAGACCTGTATCTACTGTTAGAGAGAAATCTGTGAATCTGGGTA AAAGTGAAGGCTTCAAGGCTGGTGATAAACTCTTACTCCAGGAAGCTTTCACTAGAAATCGAACACC AGCTAAAGTTGAAGATGCAGCTGACTCTGCCACTAAGCCAGAAAAATCTCTTCCAAAACAGAGGAAGT ATTCTACAGATGTGAAGTCTGCTACGGAACTGAAATTCACAATGAGCCATTTTAACTCTGTGGC TCACTCAAGTTGAGAGGAAGATCCAAAGGATTCCCTCAGCAAGCTGAGAAATGGGCACTACAGCTGG ACAGATGTGCTCTGGTTACCTGGTCTTAGTTAGTTGATATCAACAATTTGGTGAATTCATTAAATGAG AGTGAGGGAATACCTTTGAAAAGAGGGCTGTGCTCTTGGTGGGCACTAAGACCTGAACTATTGATG AAAATTCCTCTAATACGCTCTCAAAAGGGGAGAGGCCCAACCAAAAGAAAGTCTCTGGTAATGCA CACTCCAGCTGTCTGAAGAAATCATCAAGGAACAGCTCAACCATCAGGAAAAACAGAGTCAGGTTCA GAAATCCATGTGAAGTGAAGGCACAAAGCTTGGTTATAAGCCCTCCAGCTCCTAGTCTAGGAAAACTC CAGTTGCCAGTGTCAACGCCGTAGGTCTGCAAAACAGCCCTGCTTCCAGCAGCAAAATCTCAGACAGA GGTTCCTAAGAGAGGAGGAGAAAGAGTGGCAACCTGCCTTCAAGAGAGTGTCTATCAGCCGAAGTCAA CATGATATTTACAGATGATATGTTCCAAAAGAAAGTGGTGTCTCGGAAGCAAACTGATTGTTGCAA AATCATGGGAGATGTAGTAAACTTGGTGCAAAACAAACAACTAAAGTCATAAAACATGGTCTCA AAGGTCAATGAACAAAAGGCAAGAAAGACCTGCTACTCCAAAGAGGCTGTGGGCGAAGTTACAGTCAA TTTATGACAGGCCACGCAACTCTCTTGTACCATATAATAGGGAAGCTCATACTGAAAAAGTACATG TGCTGCTCGACCTACAGAGTGTCAACAACCTTCAATTTCAACCAAAAAATGGACTTTAAGGAAGATCT TTCAGGAATAGTGAAATGTTCAAGACCCAGTGAAGGAGCAACCGAGTTGACAAGCACATGTCACATC GCTATTTCAAATTCAGAGAAATTTGCTTGGAAAACAGTTTCAAGGAAGTATTGAGGAGAAAGACCTCTGC TCCCACCTCAGAGAGTTTGGAGGAAATGTGTTCTTCAAGTGCACAGAAATGAGCAAAACAGCCATCTGA TAAATGCTCTGCAAGCCCTCCCTTAAGACGGCAGTGATTAGAGAAAAATGGAAACGTAGCAAAAACGCC AGGAACACCTACAAAATGACTTCTCTGGAGACAAAACCTCAGATCTGAGACAGAGCTTCAAAAACAG	125

10

20

30

40

【表 2 - 2 5】

NM_002417 (続き)	<p>TATCCACTGCAACAGGTGAGGAAGGTCTACAGAGTTCAGGAATATACAGAAGCTACCTGTGGAAGTAA GAGTGAGAAACAAATACAGAAATTGTTGAGTGCATCCTAAAAAGAGGTGAGAAGGCAACACTACTACAA CAAGGAGAGAGGAGAGATGAGGAAATAGAAAGACCTTTTGGACATATAAGGAAATATTGAATTAA AAGAAACAGATGAAAAGATGAAAGCAATGAAGAGATCAAGAACTTGGGGGAGAAATGTGCACCAATGTC TGACCTGACAGAGCTCAAGAGCTTGCTGATACAGAACTCATGAAAGACACGGCAGCTGGCCAGAACTCTC CTCCAAACCCAGATCATGCCAAGGCACCAAGAGTGAGAAAGGCAAAATCACTAAAAATGCCCTGCCAGT CATTACAACCAGAACCAATAAACACCCCAACACACAAAAACAAGTTGAAGGCATCCCTGGGAAAGT AGGTGTGAAAGAGAGCTCCTAGCAGTCGGCAAGTTACACGGGAGCTCAGGGGAGACACGACACACGAC AGAGAGCCGACGAGGAGATGGCAAGAGCATCAGAAGCTTTAAGGAGTCTCCAAAGCAGATCCTGGACCCAG CAGCCCGTGTAACTGGAATGAAAGAGTGCCCAAGAACGCTTAAGGAAAGAGGCCAGTCACTAGAAAGACCT GGCTGGCTTCAAAGAGCTCTTCCAGACACCGAGTCCCTCTGAGGAATCAATGACTGATGAGAAAACTACC AAAAATGCTGCAAAATCTCCACCACAGAAATCAGTGGACACTCCAACAAGCACAAGCAATGGCCTAAGA GAAGTCTCAGGAAAGAGAGATGTAGAGGAAGAAATCTTAGCACTCAGGAAACTAACCCATCAGCAGGGA AGCCATGCTTACGCCCAACCCAGCAGGAGGTGATGAGAAAGACATTAAAGCATTATGGGAACCTCCAGTG CAGAACTGGACCTGGCAGGAACCTTACCTGGCAGCAAAAGACAGCTACAGACTCCTAAGGAAAGGCC AGGCTCTAGAAAGACCTGGCTGGCTTTAAAGAGCTCTTCCAGACTCCTGGTCACACCGAGGAATAGTGGC TGCTGGTAAACCACTAAATACCTGCGACTCTCCAGCTCAGACCCAGTGGACACCCCAACAGGACA AAGCAACGCCCAAGAGAAGTATCAGGAAGAGAGATGTAGAGGGAGAACTCTTAGCGTGACGGAATCTAA TGCCATCAGCAGGCAAGCCATGCACAGGCTAAACCATCAGTAGGTGAAGAGAAGACATCATATATT TGTTGGGAACCTCCAGTGCAAACTGGACCTGACAGAGAACTTAACCGGACAGCAAGAGACGCCACAACT CCTAAGGAAGAGGCCAGGCTCTGGAAGACCTGACTGGCTTTAAAGAGCTCTTCCAGACCCCTGGTCATA CTGAAGAGAGGAGTGGCTGCTGGCAAACTACTAAATGCCCTGCGAATCTTCTCCACCAAGATCAGGGA CACCCCAACAGCACAAGAGGAGGCCCAAGACACCTTTGAGAAAGGGGACGTACAGAAAGGAGCTCTCA GCCCTGAAGAAGCTCACACAGACATCAGGGGAAACACACACAGATAAAGTACCAGGAGGTGAGGATA AAAGCATCAACGCGTTTAGGGAACCTGCAAAACAGAACTGGACCCAGCAGCAAGTGAATCTGGTAGCAA GAGGCACCCAAAACTAAGGAAAGGCCCAACCCCTAGAAGACCTGGCTGGCTTGAAGAGCTCTTCCAG ACACCACTGACTGACAGGCCAGCTCAGGAGAACTACCAAAATAGCTGCAGATCACAACCCAG ACCCAGTGGACACACCAACCAAGCTCCAAGGCCACAGTCCAAGAGAAGTCTCAGGAAAGTGGACGTAGAAGA AGAATCTTCCGACTCAGGAAACGAACACCATCAGCAGGCAAGCCATGCACACCCCAACCCAGCAGTA AGTGGTGAGAAAAACATCTACGCTTTTAGGGAACCTCAGTGAGAACTGGACCTGACAGAGAACTTAA CTGGCAGCAAGAGACGCGTACAACTCCTAAGGAAAGGCCAGGCTCTAGAAGACCTGGCTGGCTTTAA AGAGCTCTTCCAGACAGGAGTCACTGAGGAATCAATGACTAACGATAAACTGCCAAAGTAGCCTGC AAATCTTCAACCCAGACCCAGACAAAACCCAGCAAGCTCCAAGGAGCGCTCAAGACATCCCTGGGG AAGTGGCGGCTGAAGAGAAGAGCTCTAGCAGTTGGCAAGCTCACACAGACATCAGGAGAGACTACACAC ACACACAGAGCCAAACAGGAGATGGTAAGAGCATGAAAGCATTATGGAGTCTCCAAAGCAGATCTTAGAC TACAGAGCAAGTCTAAGTGGCAGCAAGAGGAGCTGAGAAGCTCTAAGGGAAAGTCTGAAGTCCCTGAAG ACCTGGCGGCTTCTCGAGCTCTTCCAGACACCAAGTCACTAAGGAATCAATGACTAACGAAAAAC TACCAAGTATCTACAGAGCTTACAGCCAGACCTAGTGGACACCCCAACAGCTCCAAGCCACAGCCC AAGAGAAGTCTCAGGAAAGCAGACACTGAAGAAGAAATTTTAGCATTAGGAAACAAACGCCATCAGCAG ACCCAGTGGACACACCAACCAAGCTCAGGAGGAGTGAAGGAAAGACATCAACACGTTTTTGGGAACCTCC AGTGCAAACTGGACAGCCAGGAAATTTACCTGGCAGCAATAGACGGCTACAACTCGTAAGGAAAG GCCAGGCTCTAGAAGAACTGACTGGCTTCCAGAGAGCTTTCCAGACACCATGCACTGATAACCCACGA CTGATGAGAAACTGACACACCCCAACCAAGCTGCAAACTCCGCAATCAGACCCAGCGGACACCCCAACAA CACAAGCAACGGCCCAAGAGAAGCTCAAGAAAGCAGAGCTAGAGGAAGAAATTTTAGCATTAGGAAAG CTAACACCATCAGCAGGCAAGGCCATGCACAGGCTTAAGAGCAGAGTGGTGAAGAGAAGACATCAAGA CATTTTGGGGGACTCCAGTGGAGAACTGGACCTGCTAGGAATTTACCTGGCAGCAAGAGACGGCCACA AACTCCTAAAGAAAAGGCCAAGGCTCTAGAAGATCTGGCTGGCTTCAAGAGAGCTCTCCAGACACCGGT CACACTGAGGAATCAATGACCGATGACAAAATCAGAGAAGTATCCTGCAAACTCTCCACACCCAGACCCAG TCAAAACCCCAACAGCTCCAAGCAACGACTCAAGATATCCTTGGGAAAGTAGGTGTGAAGAAAGAGGT CCTACCAAGTGGGCAAGCTCACACAGAGCTCAGGGAAGACACACAGACACACAGAGAGACAGCAGGAGAT GGAAGAGCATCAAGAGCTTTAAGGAATCTGCAAGCAGATGCTGGACCCAGCAAACTATGGAAGTGGGA TGGAGAGGTGGCCAAAGACCTAAGGAAGAGGCCCAATCACTAGAAGACCTGGCCGGCTTCAAGAGGT CTTCCAGACACCCAGACCACTGAGGAATCAACAACCTGATGACAAAACCTACCAAAATAGCCTGCAAACTC CCACCACCAAGATCAATGGACACTCCAACAAGCACAAGGAGGCGGCCCAAAACACCTTTGGGAAAAAGGG ATATAGTGAAGAGCTCTCAGCCCTGAAGCAGCTCACACAGACACACACAGACAAAGTACCAGGAGA TGAGGATAAAGGCATCAACGTGTTACGGGAACTGCAAAACAGAACTGGACCCAGCAGCAAGTGTAACT GGTAGCAAGAGGCAAGCAAGCTCTAAGGGAAGAGGCCAACCCTAGAAGACTTGGCTGGCTTGAAG AGCTCTTCCAGACCAATATGCACTGACAAGCCAGACTCATGAGAAAACCTACCAAAATAGCCTGCAG ATCTCCACAACCCAGACCCAGTGGGTACCCCAACAATCTTCAAGCCACAGTCCAAGAGAAGTCTCAGGAAA GCAGAGCTAGAGGAAGATCCTTAGCACTCAGGAACGAACACCATCAGTAGGGAAGGTATGGACACAC CCAAACCCAGGAGGTGATGAGAAAGACATGAAAGCATTATGGGAACCTCCAGTGCAAGAAATGGACCT GCCAGGAAATTTACCTGGCAGCAAAAGATGGCCCAAACTCCTAAGGAAAAGGCCAGGCTCTAGAAGAC CTGGCTGGCTTCAAAGAGCTCTTCCAGACACCGGCACTGACAAGCCACGACTGATGAGAAAACCTACCA AAATAGCCTGCAAACTCCACAACCCAGCCAGTGGACACCCAGCAAGCACAAGCAACGGCCCAAGAG AAACCTCAGGAAAGCAGAGCTAGAGGAAGAAATTTTAGCACTCAGGAAACGAACCATCAGCAGGCAAA GCCATGGACACCAAAACCCAGCAGTAAGTGTAGAAAAATATCAACACATTTGTGGAACTCCAGTGC AGAACTGGACCTGCTAGGAAATTTACCTGGCAGCAAGAGACAGCCACAGACTCCTAAGGAAAAGGCTGA</p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p>
-------------------	---	---

【表 2 - 2 6】

NM_002417 (続き)	<p>GGCTCTAGAGGACCTGGTTGGCTTCAAAGAACTCTTCCAGACACCGGTACACTGAGGAATCAATGACT GATGACAAAATACAGAAATATCCTGTAAATCTCCACAGCCAGAGTCATTCAAACCTCAAGAGCTCCA AGCAAAGGCTCAAGATACCCCTGGTGAAGTGGACATGAAAGAAGAGCCCTAGCAGTCAGCAAGCTCAC ACGGACATCAGGGGAGACTACGCAAAACACACACAGGCCAACAGGAGATAGTAAGAGCATCAAAGCGTTT AAGGAGTCTCAAAGCAGATCCTGGACCCAGCAGCAAGTGAACCTGGTAGCAGGAGGACGCTGAGAACTC GTAAGGAAAAGGCCCGTGTCTAGAAAGACCTGGTTGACTTCAAAGAGCTCTTCTCAGCACCAGGTACAC TGAAGAGTCAATGACTATTGACAAAAACAAAAATTCCTGCAAACTCCCCCACCAGAACTAACAGAC ACTGCCACGAGCACAAGAGATGCCCAAGACAGTCCAGGAAAGAGTAAAAGAGGAGCTCTCAGCAG TTGAGAGGCTCAGCAAAACATCAGGGCAAGCACACACACACAAAGAACAGCAAGCGGTGATGAGGG CATCAAAGTATTGAAGCAACGTGCAAGAAGAAACCAACCCAGTGAAGAGGAACCCAGCAGGAGAAGG CCAGAGCACCTAAGGAAAAGGCCAACCCCTGGAAGACCTGGCCGGCTTACAGAGCTCTCTGAAACAT CAGGTACAGCTCAGGAATCACTGACTGCTGGCAAAAGCCACTAAAATACCCCTGCCAATCTCCCCACTAGA AGTGGTAGACACCACAGCAAGCACAAGAGGATCTCAGGACAGCTGTGCAGAAAGTACAAGTAAAAGAA GAGCCTTACGAGTCAAGTTACACAAACATCAGGGGAAACCCGATGACAGCAAGAAACAGCAGGCTG AAGATAAAGGCTCAAAGCATTAAGGAATCTGCAAAACAGACCCGGCTCCAGCAGCAAGTGAACCTG CAGCAGGAGACGGCAAGAGCAGGGAAGTGCCTAAGCCATAGAAGACCTAGCTGGCTTCAAAGAC CCAGCAGCAGGTACACTGAAGAAATCAATGACTGATGACAAAACCACTAAAATACCCCTGCAAAATCATCAC CAGAATAGAAGACACCGCAACAGCTCAAAGAGACGGCCAGGACAGCTGCCAGAAAGTAGAAGTGAA GGAGGAGCTGTAGCAGTTGGCAAGCTCACACAAACCTCAGGGGAGACCCGACACCCGACAAAGAGCGG TAGGTTGAGGGCAAGGCCAAGAGCATTAAAGCAACCTGCAAAAGCGGAAGCTGGAGCGCAGAGATGATAA TTGGCAGCAGGAGACAGCCAGAGCACCTAAGGAAAAGGCCCAACCCCTGGAAGATCTGGCCAGCTTCCA AGAGCTCTCTCAAACACAGGCCACACTGAGGAACCTGGCAAAATGGTCTGCTGATAGCTTTACAAGCGCT CCAAAGCAACACCTGACAGTGGAAAACCTCTAAAAATATCCAGAAGAGTTCTTCCGGGCCCTAAAGTAG AACCCGTGGAGACGTGGTAAGCACCAGAGACCTGTAAAATCACAAAGCAAAAGCAACACTTCCCTGCC CCACTGGCTTCAAGAGGGGAGGTGGCAAGATGGAAGCGTCACGGGAACCAAGAGGCTGGCTGCTGATG CCAGCACCAGAGGAAATTTGGAGGAGCTGCCAGCCAGCAAGAAGCAGAGGGTTGCTCCAGGGCAAGAG GCAAAATCATCCGAACCCGTGGTCATCATGAAGAGAAGTTTGAGGACTTCTGCAAAAAGAAATTGAACCTGC GGAGAGCTGAACAGCAACGACATGAAACCAACAAAGAGGAACACAAATTACAAGACTCGGTCCCTGAA AATAAGGGAATATCCCTGCGCTCCAGACGCCAAAATAAGACTGAGGCAAGACAGCAAAATAACTGAGGTCT TTGTATTAGCAGAAAGATAGAAATAAACAGAAATGAAAAGAAGCCATGAAGACCTCCAGAGATGGA CTTCAGAAATCAGATGATGGAGCCCGGAAACCCATACCTAGAGACAAGTCACTGAGAACAAGAGGTGC TTGAGGTTCTGCTAGACAGAAATGAGAGCTCCAGCCTAAGGTGGCAGAGGAGAGGGAGGGCAGAAAGTG CGAAGGTTCTCATGAGAAATCAGAAAGGGAAGGAGAGCAGGAAATTCAGACTCCATGTGCTGAGATC CAGAAAGACAAAAGCCAGCCTGCAGCAAGCACTTTGGAGAGCAAACTGTGACAGAGTAACGCGGAGT GTCAAGAGGTGTGCAGAAAATCCAAGAAGGCTGAGGACAATGTGTGTGTCAAGAAAATAAGAACAGAA GTCATAGGACAGTGAAGATATTGACAGAAAAATCGAAGTGGGAAAAATATAATAAGTTAGTTTTGTG ATAAGTTCTAGTGCAGTTTTGTCTATAAATTACAAGTGAATTTCTGAAGTAAGGCTGTGAGTCTGTCTAA GGGAAGAAAACCTTTGGATTGTCTGGGTCTGAATCGGCTTCATAAACTCCACTGGGAGCACTGTCTGGGCTC CTGGACTGAGAATAGTTGAACACCGGGGGCTTTGTGAAGGAGTCTGGGCCAAGGTTTGCCTCAGCTTTG CAGAAATGAAGCCTTGAGGTCTGTACACCCACAGCCACCTACAGCAGCCTTAAGTGTGACACTTGGCA CACTGTGTGCTGCTTTGTTTGCTATGTCTCCAGGGCAGGTTGGCAGGAACAATATCTCTGTCTGTCC CAACACTGAGCAGGCACTCGGTAAACACGAATGAATGGATGAGCGCAGGATGAATGGAGCTTACAAGAT CTGTCTTTCCAAATGGCCGGGGGCTTTGGTCCCAAAATTAAGGCTATTGGACATCTGCACAGGACAGTCC TATTTTTGATGTCTTTCTTTCTGAAAATAAAGTTTTGTGCTTTGGAGAATGACTCGTGAGCACATCTT TAGGGACCAAGAGTGACTTTCTGAAGGAGTGACTCGTGGCTTGCTTTGGTCTCTTGGGAATACTTTTCT AACTAGGGTTGCTCTCAGCTGAGACATCTCCACCCGCGGAATCTCAGGGTCCAGGCTGTGGGCCATCA CGACCTCAAACCTGGCTCCTAATCTCCAGCTTTCTGTCAATTGAAAGCTTCGGAAGTTTACTGGCTCTGCT CCCGCTGTTTTCTTTCTGACTCTATCTGGCAGCCGATGCCACCCAGTACAGGAAGTGACACCACTACT CTGTAAGCATCATCATCTTGGAGAGACTGAGCACTCAGCAGCTTACGCCAGGATTCAGGATCGCTTC CTTGTGAGCGCTGCCCTCCGAAATCTCCTTTGAAGCCAGACATCTTCTCCAGCTTCAGACTTGTAGAT ATAACTCGTTCTATCTTCACTTTGCCCTGTCTCTGTGTTCCCAAAATCAGAGAA AGCCCGCCATCCCCAGGTCACCTGTCTGGATTCTCCCATTCACCCACCTTCCAGGTCAGGTCAGG ATGGTGACCAGACAGGGTAGCTGTCCCAAAATGTGCCCTGTGCGGGCAGTGCCCTGTCTCCACGTTT GTTTCCCAAGTGTCTGGCGGGGAGCCAGGTGACATCAAAATCTTGTGAATGAATGCAGAAATCAGCG GTACTGACTTTGACTATATTGGCTGCCATGATAGGTTCTCACAGCGTCATCCATGATCGTAAGGGAGAA TGACATTCTGCTTGAAGGAGGAATAGAAGGGGCAAGGAGGGACATCTGAGGGCTTACAGGGCTGCA AAGGGTACAGGATTCACACAGGGCAGAACAGGGGAGGGTGTCAAGGAAGAGTGGCTTTAGCAGAGGC ACTTTGGAAGGTGTGAGGCATAAATGCTTCTCTACGTAGGCCAACCTCAAACCTTTCAGTAGGAATGT TGCTATGATCAAGTTGTTTACACCTTTAGACTTAGTAGTAATTATGAACCTCACATAGAAAAATTCAT CCAGCCATATGCCCTGGAGTGAATATTCTGTTTAGTAGAAAAATCCTTTAGAGTTGAGCTCTAACCCAG AAATCTTGCTGAAGTATGTCAGCAGCTTTCTCACCCTGGTAAGTACAGTATTTCAAGAGCAGCGTAAAG GTGTTTTCAATTTACAGGGCTGTTGATGATGGTTAAAAATGTTCAATTAAGGGCTACCCCGTGTTTA ATAGATGAACACCACTTCTACACAACCTCCTTGGTACTGGGGGAGGAGAGATCTGACAAATACTGCC ATTCCCTAGGCTGACTGGATTGAGAACAATACCCACCACTTCCACCATGGTATGGTAAGTCTCTCT AGCTTCAAGTTTCAAGTGAATTTCCATGTAATAGGACATTCCTTAATACAAGCTGTTTTTACTTTTT CGCTCCAGGGCTGTGGATCTGGTCCCGAGCCTCTTGGGCTTCTTACACTAACTCTGTACCTA CCATCTCCTGCTCCCTTAGGAGGACCTCCAACCAACACACACTCCCTGCTGTTTTCCCTGCCTGGAA CTTTCCCTCCTGCCCAACAGATCATTTACAGTCTGAGCTCAGCTTAAGGGAGGCTTCTTGGCTG TGGGTTCCCTACCCCATGCTGTCTCCAGGCTGGGGCAGGTTCTAGTTTGGCTGGAATGTTCTGT</p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p>
-------------------	--	---

【表 2-2-27】

40

【表 2 - 28】

NM_005940 (続き)	CCAGGCTGGGATAGACACCAATGAGATTGCACCGCTGGAGCCAGACGCCCCGCCAGATGCCTGTGAGGCC TCCTTTGAGCGCGTCTCCACCATCGAGGCGAGCTCTTTTCTTCAAAGCGGGCTTTGTGTGGCGCTCC GTGGGGGCCAGCTGCAGCCCGGCTACCCAGCATTGGCTCTCGCCACTGGCAGGGACTGCCAGCCCTGT GGACGCTGCCTTCGAGGATGCCAGGGCCACATTGGTTCTTCAAAGTGCTCAGTACTGGGTGTACGAC GGTGAAGAGCCAGTCTGGGCCCCGACCCCTACCCAGCTGGGCTGGTGAAGTTCGCCGTCCATGCTG CCTTGGTCTGGGGTCCCGAGAAGAACAAGATCTACTTCTCCGAGGAGGGACTACTGGCGTTTCCACCC CAGCACCCGGCGTGTAGACAGTCCCGTCCCGCAGGGCCACTGACTGGAGAGGGGTGCCCTGTGAGATC GACGCTGCCCTCCAGGATGCTGATGGCTATGCCTACTTCTCGCGGGCGGCTCTACTGGAAGTTTGAC CTGTGAAGGTGAAGGCTCTGGAAGGCTTCCCGCTCTCGTGGGTCTGACTTCTTTGGCTGTGCCGAGCC TGCCAACACTTCTCTGACCATGGCTGGATGCCCTCAGGGGTGCTGACCCCTGCCAGGCCACGAATAT CAGGCTAGAGACCCATGGCCATCTTTGTGGCTGTGGGACACAGGATGGGACTGAGCCCATGTCTCCTCA GGGGATGGGGTGGGTACAACCCATGACAACCTGCCGGAGGGCCAGCAGGTCGTGGTCACCTGCCA GCGACTGTCTCAGACTGGGAGGGAGGCTTTGGCATGACTTAAGAGGAAGGGCAGTCTTGGGCCGCTAT GCAAGTCTGGCAACCTGGCTGCCCTGTCTCATCCCTGTCCCTCAGGGTAGCACCATGGCAGGACTGG GGGAAGTCTGGCTGTCTTGGCTGTGTGAGGTTCTTCCAGGGCTGGCACTGAAGCAAGGCT GCTGGGGCCCATGGCTTACGCCCTGGCTGAGCAACTGGCTGTAGGGCAGGGCCACTTCTGAGGTCA GGTCTTGGTAGGTGCTGATCTGTCTGCCCTTCTGGCTGACAATCCTGGAATCTGTCTCCAGAAATCA GGCAGAAAGTTCAAGTCAAAATGGGAGGGGTATTCTTATGAGGAGACCCAGGCCCTGGAGGCTGC AACATACCTCAATCCTGTCCAGGCCGGATCCTCTGAAGCCCTTTTCCGAGCACTGCTATCCTCCAAAG CCATTGTAATGTGTACAGTGTGTATAAACCTTCTTCTTTTTTTTTTAAACTGAGGATTGTCT	
NM_002467	GACCCCGAGCTGTGCTGCTCGCGGCCGCCACCGCGGGCCCCGGCGCTCCCTGGCTCCCTCCTGCCTC GAGAAAGGGCAGGGCTTCTCAGAGGCTTGGCGGGAAAAAGAACGGAGGGAGGGATCGCGCTGAGTATAAAA GCCGGTTTTTGGGGGCTTTATCTAAGCTCGCTAGTAATTCCAGCGAGAGGAGAGGGAGCGAGCGGGCG CCGGCTAGGGTGAAGAGCGGGCGAGCAGAGCTGCGCTCGCGGCGTCTGGGAAGGGAGATCCGGAGCG AATAGGGGGCTTCCGCTCTGGCCAGCCCTCCGCTGATCCCCAGCCAGCGGTCCGCAACCTTGCCTC ATCCAGCAAACTTTGCCATAGCAGCGGGCGGGCACTTTCACCTGGAATTAACAACCCGAGCAAGGAC GCGACTCTCCGACGCGGGGAGGCTATTCTGCCATTTGGGGACACTTCCCGCGCTGCCAGGACCCCG TTCTCTGAAAGGCTCTCCTTGCAGCTGCTTAGACGCTGGATTTTTTTCGGGTAGTGGAAAACAGCAGCC TCCCGCGAGATGCCCTCAACGTTAGCTTACCAACAGGAATATGACCTCGACTACGACTCGGTGCAG CCGATTTCTACTGCGACGAGGAGGAGAATCTTACCAGCAGCAGCAGCAGAGCGAGCTGACGCCCCGG CGCCAGCGAGGATATCTGGAAGAAATTCAGCTGCTGCCACCCCGCTGTCCCTAGCCGCGCTC CGGGCTCTGCTCGCCCTCCTACGTTGCGGTACACCCCTTCTCCCTTGGGGAGACAACGAGCGGTGGC GGGAGCTTCTCCAGCGCGACAGCTGGAGATGGTGACCGAGCTGCTGGGAGGAGACATGGTGAACGAGA TTTTCTATCTGGGACCGGACGACGAGACCTTCAACAAACATCATCATCCAGGACTGTATGTGGAGCGG CTTCTCGGGCGCGCAAGCTCGTCTCAGAGAAGCTGGCTCCTACCAGCTGCGCGCAAGACAGCGGC AGCCCGAACCCCGCGCGGCCACAGCGCTGCTCCACCTCCAGCTTGTACCTGCGAGGATCTGAGCGCGC CCGCTCTGAAAGTGCATCGACCCCTCGGTGGTCTTCCCTACCCCTCAACGAGCAGCAGCTCGCCCAAG CTGCGCTCGCAAGACTCCAGCGCTTCTCTCGTCTCGGATTTCTGCTCTCCTCGAGGAGTCTCTCC CCGAGGGGAGCGCGGAGCCCTGGTGTCCATGAGGAGACCGGCCACCAGCAGCAGGACTCTTGAGG AGGAACAAGAGATGAGGAAGAAATCGATGTTGTTTCTGTGGAAGAGGAGGCTCCTGGCAAAAGGTC AGAGTCTGGATCACCTTCTGCTGGAGGCCACAGCAACCTCCTCAGCGCCACTGGTCTCAAGAGGTGC CAGCTCTCAGACATCAGCACAATACGACGCGCTCCCTCCACTCGGAAGGACTATCCTGCTGCCAAGA GGTCAAGTTGGACAGTGTGAGAGCTCTGAGACAGATCAGCAACAACCGAAATGCACGAGCCGAGGTC CTCGGACACCGAGGAGAATGTCAAGAGCGCAACACACACCTTGGAGCGCCAGAGGAGGAACGAGCTA AAACGGAGCTTTTTTGGCTCGGTGACAGATCCCGAGTTGGAAGAAATGAAAGGGCCCCAAGGTAG TTATCCTTAAAGTAAAGCAAGCATACATCCTGTCCGTCCAAGCAGAGGAGCAAGCTCATTCTGAAGA GGACTGTTGCGGAAACGACGAGACAGTTGAAACACAACTTGAACAGCTACGGAATCTTGTGCGTAA GGAAAAGTAAAGAAACGATTCTTCTAACAGAAATGTCTGAGCAATCACCTATGAAGTTGTTCAAAT GCATGATCAAATGCAACCTCACAACCTTGGCTGAGTCTTGAGACTGAAAGATTAGCCATAATGTAACAT GCCTCAAATTTGACTTTGGGCATAAAGAACTTTTTATGCTTACCATCTTTTTTTTTTTTAAACAGAT TTGATTTAAGAAATGTTTTTAAAAATTTTAAAGATTACACAATGTTCTCTGTAATATTGCCATTAA ATGTAATAACTTTAATAAAACGTTTATAGCAGTTACAGAAATTTCAATCCTAGTATATAGTACCTAGT ATTATAGTACTATAAACCTAATTTTTTTATTTAAGTACATTTTGTCTTTTAAAGTTGATTTTTTCT ATTGTTTTTAGAAAAATAAAATAACTGGCAATATATCATTTAGGCCAAATCTTAAAAAATAAAAAA	128
BC013732	GTGGGAGGATTGCATTAGTCTAGTTCTGCTGGTTGCCGGCTGAAATAACCTGCTCTCCAAATGTCCAAA AAGTGACTTAAGTCAGGTTCCCCCAACCAGACACCAAGACAAGAAATCCATGTGTGTGACTGAAGGAA GTGCTGGGAGAGCCCGAGCTGCAGCTGGATGTGAATGCAACTCCAAAGTGTGTCCAGACTCAAGGC GGGCACTAGGCTTCCAGACCTCCTACTAAGTCTTGTGATCCAGCACTGCCCTGCCAGGACATAAATCCCT GGCACCTCTTGTCTCTGCAAGGAGGGCAAGCAGCTTCAAGAGCCCTTGGGAGTCTCCTCAAGAGAGT CTAGGGTACAGGTCCGAAAGTGAAGAACAAGAGGAGGCGGAGGCGGAGGCTGTGAGATGGTAAAGAGA TCTGAAGGGTCCAGAAATCAAGCCAGGAAGAAGCAGCAATCTGTCTTCTGGATTAAACTGAAGATCAA CCTACTTTCAACTTAAAGAAAGGGGATCATGGACATTGAAGCATATCTTGAAGAAATGGCTATAAGA AGTCTAGGAACAAATTTGACTTGGAAACATTAAGTATATTCTTCAACACAGATCCGAGCTGTTCCCTT TGAGAACCTTAACATCCATTGTGGGATGCCATGGACTTAGGCTTAGAGGCCATTTTGTGATCAAGTTGTG AGAAGAAATCGGGGTGGATGGTGTCTCCAGGTCAATCATCTTCTGACTGGGCTCTGACCACTATTGGT TTGAGACCAGATGTTGGGAGGATGTTTACAGCACTCCAGCCAAAAATACAGCACTGGCATGATTCA CCTTCTCCTGCAAGGTGACCATGATGGCAGCACTACATGTGATGCTGGGTTGGACGCTCATACCAG ATGTGGCAGCCTCTGAGTAAATTTCTGGGAAGGATCAGCCTCAGGTGCTGTGTCTCCGTTTGAAGCG AAGAGAAATGGATTCTGGTATCTAGACCAATCAGAAAGGAACAGTACATTTCAAAATGAAGAAATTTGTCTA	129

10

20

30

40

【表 2 - 2 9】

BC013732 (続き)	TTCTGATCTCCTAGAAGACAGCAAAATACCGAAAAATCTACTCCTTTACTCTTAAGCCTCGAACAATTGAA GATTTTGTAGTCTATGAATACATACCTGCAGACATCTCCATCATCTGTGTTTACTAGTAAATCATTTTGT CCTTGACAGCCCCAGATGGGGTTCACTGTTTGGTGGGCTTACCCTCACCCTAGGAGATTCAATTATAA GGACAATACAGATCTAATAGAGTTCAAGACTCTGAGTGAGGAAGAAATAGAAAAAGTGCTGAAAAATATA TTTAATATTTCTTGACAGAAAGCTTGTGCCAAACATGGTGATAGATTTTACTATTTAGAAATAAGG AGTAAAAACAATCTTGCTATTTGTATCCAGCTCACCAGTTATCAACTGACGACCTATCATGTATCTTCT GTACCCTTACCTTATTTGAAGAAAATCCTAGACATCAAATCATTTACCTATAAAAAATGTCATCATATA TAATTAACAGCTTTTAAAGAAACATAACCAAAACCTTTTCAAATAATAATAATAATAATAATAA ATGTCTTTTAAAGATGGCCTGTGGTTATCTTGGAAATTGGTGATTTATGCTAGAAAGCTTTAATGTGG TTTATGTGAATTCCTAGAAAAGTTTATGGGTAGATGAGTAAATAAAATATTGTAAAAAAATTATTG TCTATAAAGTATATTAACCATTTGTTGGCTAATATAAAAAAATAAAAAA	
NM_014321	GCAGCGGGTTTCGTTGACCCGCGGCTTACCGGAATTGTTGCTTTAGTGCCGGGCGCCATGGGGTCGG AGGTGATCGGGGCGCTAGCCCGCGCCTGGGCGCTCGCCGAGCCGACATGCTGAGGAAAGCAGAGGAGTA CTTGCGCCCTGTCCCGGGTGAAGTGTGTCGGCCTCTCCGACGCGCACCAGGAGACAGCAGTGACGTCATG TGCCTGGACCTTGCAGCTTCTGGATGAAGTCCCGCTTGGACAGGGCTTATTTAATTAACCTTTCTGGTT TGAAACAGGAGACATATCAGAGCTGTCTTAAATCTTTTGAAGTGTCTTACTGGGCTGAATTCAAATATTGG AATAAGAGACCTAGCTGTACAGTTTGTGTATAGAAGCAGTGAACATGGCTTCAAAGATCTAAAAAGC TATGAGTCCAGCTTCTCCAGACACAGCAAGTGGATCTTGACTTATCCAGGCCACTTTTCACTTCTGCTG CGTGCTTTCAGCATGCAAGATTCTAAAGCTGAAAGTGGATAAAAACAAAATGGTAGCCACATCCGGTGT AAAAAAGGTATATTTGATCGACTGTGTAACAACTAGAGAAGATTGGACAGCAGGTGACAGAGAACCT GGAGATGTAGCTACTCCACCAGGAAGAGAAAGATAGTGGTTGAAGCCCCAGCAAGGAAATGGAGA AGAGCAGAGATGCCACATAAACACAGAAAGATGAAGATCTGACACAGGATTATGAAGAATGGAAAG AAAAATTTTGGAAAAATGCTGCCAGTGCTCAAAGGCTACAGCAGAGTGATTTCAAGCTTCAAACCTGGTAT ACATTCCAAACCTGATAGTACATTGCCATCTCCAGGAAGACTTGACGGCTTTGGGATTTTGTAACTTT TATAATAAGGATCTTAAGACTGTGCTTTAAATAGCAAAGCAGCTACCTGGAGGCTAAGCTGCGGCGT TGGGCTGGGCGCTGTGTGAGCATTAGACCAGCCACAGTGCCTGATTGGTATAGCCTTATGTGCTTCTCT ACAAAATGGAATTGGAGGCGGGCGCAGTGGCTCACGCTGTAAATCCAGCACTTTGGGAGGCCAAGGTG GCTGGATCACCTGAGGTGAGGCTGAGAGCAGCCTGGCCAACATGGTGAACCCCATCTCTACTAAAA ATACAAAAATAGCCAGGTGTGATGGTGCATGCCTGTAATCCAGCTCCTCAGTAGGCTGAGACAGGAGC ATCACTTGAACGTGGGAGGCGAGGTTGCGATGAGCCGAGATTGCACCACGCACTCCAGCCTGGGTGAC AGAGCAGAGCTTATCTATAAATAAATAGATAGATACTCCAGCCTGGGTGACAGAGCGAGACTTATAGAT AGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAGATAAAGGAAATGGAGCCATTTTG CTTTAAGTGAATGGCAGTCCCTTGTCTTATTGAGTATATAAAATTCAGTCTGAATGGCATCTTACAGATT TTACTCTAATTTTGTGTACGGTATTTTTTATTTGACTAAATCAATATATTGTACAGCCTAAGTTAATAA ATGTTATTTATATATGCAAAAAAATAAAAAA	130
NM_000926	AGTCCACAGCTGTCACTAATCGGGTAAGCCTTGTGTATTTGTGCGTGTGGGTGGCATTCTCAATGAGA ACTAGCTTCACTTGTCACTTGTGAGTGAATCTACAACCGAGGCGGCTAGTGTCTCCGCACTACTGGGATC TGAGATCTTCGAGATGACTGTGCGCCGCACTACGAGCCAGCAGAAAGTCCGACCTTCTGGGAATGGG CTGTACCGAGAGGTCGACTAGCCCGAGGTTTGTAGTGGGGGCGAGTGAAGTCAAGCGAGGAGTGAAG GCTTACAGCATGACAGAGTTTGTATGCCAGAGAAAAAGTCCGGAGATAAAGGAGCCGCGTGTCAATAAT TGCCGTGCGAGCCGACGCACTCAAGTGCCGAGTGTGTGAGTACTTGTGCTCTCCAGTCTCGGACAGAA GTTGGAGAACTCTCTTGGAGAACTCCCGAGTTAGGAGACGAGATCTCCTAACAATTACTACTTTTCTT GCCCTCCCACTTCCGCTCGCTGGGACAAACGACAGCCAGTTCCTGACGACAGGATGGAGGCCAA GGGCGAGGAGTGAACAGCGCGCCCTCCCGCCCGGACCCAGGAGGTGGAGATCCCTCCGGTCCAGCC ACATCAAGACCCACTTCTCTCCCTCTGCGCCCTATATCCCGAAACCCCTCCTCCTTCCCTTTTCCC TCTCCTGGAGACGGGGGAGGAGAAAGGGGAGTCCAGTCTGTGACTGAGCTGAAGGCAAGGGTCCC CGGGCTCCCACTGCGGGGCGGCGCCCTCCCGGAGGTGGATCCCACTGCTGTGTGCGCCAGCCG CAGGTCCGTTCGCGGGAGCCAGACTCGGACACCTTGCTGAAAGTTTGGGCCATACCTATCTCCCTGGA CGGGTACTTCTCCTCGGCCCTGCCAGGGACAGGACCCTCCGACGAAAGACGACGAGGACGAGCAGTCC CTGTGCGAGTGGAGGGCGCATATCCAGAGCTGAAGCTACAAGGGTGTGGAGGCGAGTCTAGTC CCCCAGAAAGGACAGCGGAGTGTGGACAGTGTCTGGACACTGTGTGGCGCCCTCAGGTCCCGGGCA GAGCCAAACCCAGCCCTCCGCGCTGCGAGGTACCAAGCTTGTGTGCTTTGGCCCGAACTTCCGAA GATCCACGGCTGCCCGGCCACCCAGCGGTGTGTCCCGCTCATGAGCCGGTCCGGGTGCAAGGTTG GAGACAGCTCCGGGACGGGAGTGTCCATAAAGTGTGCGCGGGGCTGTACACAGCCCGGAGCTGTCT GCTCCCGGCTCTGAGAGCCCTCACTGGTCCGGGGCCCAAGTGAAGCGTCTCCGAGGCGGCTGCGGTG GAGGTTGAGGAGGAGGATGGCTGAGTCCGAGGAGTGTGCGGGTCCGCTTCTGAAGGGCAACCTCGGG CTCTGGGTGGCGCGGCGGTGGAGGAGGAGCGCGGCTGTCCCGCGGGGCGGACGAGGAGGCGTCCG CCTGGTCCCAAGGAAGATTCCGCTTCTCAGCGCCAGGGTCCGCTGTTGGAGCAGGACGCGCGATG GCGCCGCGGCTCCCGCTGGCCACCGGTGATGGATTTATCCAGTGCCTATCCTGCCTCTCAATC ACGCTTATTTGGACGCGCCACTCGGCGCTGTGGAAGACGAAAGTTACGACGGCGGGGCGGGGCTGC CAGCGCTTTGCCCGCGCGGAGTTCAACCTGTGCTGCTCCACCCCGGTGCTGTAGGCGACTTCCCG GACTGCGCTACCCGCGGACGCGGAGCCAAAGGACGAGCGTACCCTCTCTATAGCGACTTCCAGCCG CCGCTCTAAAGATAAAGGAGGAGGAGGAGGCGGGAGGCTCCGCGCGCTCCCGCGCTTCTACCTTGT GGCGGTGCCAACCCCGGGAAGCGGCGGTGACGGCGCACCGCGAGTGCCTCAGTCTGTCTGCGTCTCT CCTCGGGTGCAGCTGGAGTGCATCTGTACAAGCGGAGGGGCGCGCGCCAGCAGGCGCGTCCG GCCGCGCCCTGCAAGGCGCGGGCGGAGCGGCTGCTGCTCCGCGGGGACGGCTGCCCTCCAGCTCC GCTCTGCGCGCGCGCGGGGCGGCGCGGCTTACCTGCACTGGGCTCAACGGGCTCCGCGAGC TCGGCTACAGGCGCGGCTGCTCAAGGAGGGCTGCCGAGGTCTACCGCCCTATCTCAACTACCTGAG	131

10

20

30

40

【表 2 - 3 0】

NM_000926 (続き)	<p> GCCGGATTGAGAAGCCAGCCAGAGCCACAATACAGCTTCGAGTCATTACCTCAGAAGATTTGTTAATC TGTTGGGGATTGAAGCATCAGGCTGTCTATTATGGTGTCTTACCTGTGGGAGCTGTAAGGTCCTTCTTTAAGA GGGCAATGGGAAGGGCAGCACAACCTACTTATGTGCTGGAAGAAATGACTGCATCGTTGATAAAATCCGCAG AAAAAAGTCCAGCATGTCCGCTTAGAAAGTGCTGTCAGGCTGGCATGGTCCTTGGAGGTCGAAAAATTT AAAAAGTTCAATAAAGTCAGAGTTGTGAGAGCACTGGATGCTGTTGCTCTCCACAGCCAGTGGGCGTTC CAAAATGAAAGCCAAAGCCCTAAGCCAGAGATTCACTTTTCCAGGTCAGACATACAGTTGATTCACC ACTGATCAACCTGTTAATGAGCATTGAACAGATGTGATCTATGCAGGACATGACACACAAAAACCTGAC ACCTCCAGTTCTTTGCTGACAAGTCTTAATCAACTAGGCGAGAGGCACTTCTTCAGTAGTCAAGTGGT CTAAATCATTGCCAGGTTTTGAAACTTACATATTGATGACCAGATAACTCTCATTGATTTCTTGGAT GAGCTTAATGGTGTGGTCTAGGATGGAGATCCTACAAACACGTGAGTGGGAGATGCTGATTTTGGCA CCTGATCTAATACTAAATGAACAGCGGATGAAAGAATCATCTATTCTATTATGCCTTACCATGTGGC AGATCCCACAGGAGTTGTCAAGCTTCAAGTTAGCCAAGAAGAGTTCTCTGTATGAAAGTATTGTTACT TCTTAATGCAATTCCTTTGGAAGGGCTACGAAGTCAAAACCCAGTTTGAGGAGATGAGGTCAAGCTACATT AGAGAGCTCATCAAGGCAATTGGTTTGAGGCAAAAAGGAGTTGTGTCGAGCTCACAGCGTTTCTATCAAC TTACAAAACCTTCTTGATACTTGCATGATCTTGTCAAACAACCTCATCTGACTGCTTGAATACATTTAT CCAGTCCCGGGCACTGAGTGTGAATTTCCAGAAATGATGCTGAAAGTTATTTGCTGCACAAATACCCGAG ATATTTGGCAGGATGGTGAACCCCTTCTCTTTCATAAAAAGTGAATGTCATCTTTTCTTTTAAAGAAAT TAAATTTTGTGATGTCTTTTGTGGTTCAGGATTATGAGGTCTTGAAGTTTATAATGTTCTTCTG TAACTTTTGCATCTAACAATCATCGACTTAAGAGAAAAAATCTTACATGTAATAACACAAAGCTATTAT ATGTTATTTCTAGGTAACCTCCCTTTGTGCAATTATTTTCCAAAAATGAACCTTTAAAAATGGTATGCAA AATTTTGTCTATATATTTGTGTGAGGAGGAAATTCATAACTTTCTCAGATTTTCAAAAGTATTTTAA ATGAGGTTATTTGCGAGTGGACATAAAGAAATCAGAAGATTATGGCCTAACTGTACTCCTTACCACTGTG CATGCTGAAAGTTAGTCACTCTTACTGATTCTCAATTCTCTCACCTTTGAAAGTAGTAAAAATATCTTCC TGCCAAATGCTCCTTTGGGTCAGAGCTTATTAACATCTTTCAAATCAAAGGAAAGAGAAAGGGAGAGG AGGAGGAGGGAGGTATCAATTACATACCTTTCTCCTCTTTATCCTCCAGTATCATGAATTCATATTATG TTTCAGCCATGCAAAATCTTTTACCATGAAATTTCTCCAGAATTTTCCCTTTGACACAAATCCATG CATGTTTCAACCTTCGAGACTCAGGCAATGTCTTCTGTAATAATCTTCCCTGAGTCTTCCAGCAGTA ATTTGCTTCTCCTAGAGTTTACCTGCCATTTTGTGCACATTTGAGTTACAGTAGCATGTTATTTTAAAT TTGTGACTCTCCTGGAGTCTGGGAGCCATATAAAGTGGTCAATAGTGTGCTGACTGAGAGTTGAATG ACATTTTCTCTGTCTTGGTATTACTGTAGATTTCGATCATTCTTGGTTACATTTCTGCATATTCTG TACCCATGACTTTATCACTTTCTTCTCCATGCTTTATCTCCATCAATTATCTTCACTTTTAAATTT TCCACCTTTGCTTCTACTTTGTGAGATCTCTCCCTTACTGACTATAACATAGAAGAATAGAAGTGTAT TTATGTGTCTTAAGGACAATACCTTTAGATTCTTGTCTAAGTTTTAACTGAATGAATGGAATATTA TTTCTCTCCCTAAGCAAAATTCACAAAAAATTTTCTTATGTTTATGTAGCCTTAAATTTGTTGTA CTGTAACCTCAGCATAAAAACTTTCTTCAATTTCAATTTCAATCAACAAATATTGATTGAATACCTGGT ATTAGCACAGAAAAATGTGCTAATAAGCCTTATGAGAATTTGGAGCTGAAGAAAGACATATAACTCAGG AAAGTTACAGTCCAGTAGTAGGTATAAATTACAGTGCCTGATAAATAGGCATTTTAAATTTGTACACT AACGTATACTAGGTAGGTGCAAAACATTTACATATAATTTTACTGATACCCATGCAGCACAAGGTA ACTTTAAATATTAAATAACACCTTTATGTGTGAGTAATTCATTTGCATTAATCTTATTGAAAGGCTTT CAATATATTTTCCCAAAATGTCTCCCAAGAAAAAGTATTTTAACTCTCCCAATATAATAGTTA CAGGAAATCTACCTCTGTGAGAGTGACACCTCTCAGAATGAAGTGTGTGACACAAGAAAAATGAATGAGG TCTATCCAAAAAACCCTCAAGAAACAAAAAATATTATTAGCCCTTTATGCTTAAGTGATGGACTCAG GGAACAGTTGATGTTGTGATCATTTTATTATCTGATCTTGTACTTTGAATTAACCAATATTTTGATG ATATAATCATTTCCACCAGCATATATTTAATTTCCATAATACTTTAAATTTTCTAATTTCACTCAAC TATGAGGGAATAGAATGTGGTGGCCACAGGTTTGGCTTTTGTAAATGTTTGATATCTTCGATGTTGAT CTCTGTCTGCAATGTAGATGTCTAAACACTAGGATTTAATTTAAGGCTAAGCTTTAAAAATAAGTAC TGAAATAGATTCTTGAGTTAATGAAATATTTCTGTAAAAAGGTTTGAAGAGCCATTTGAGTCTAAAGC ATTATACCTCCATTATCAGTAGTTATGTGACAATGTGTGTGTTAATGTTTAAAGATGTGGCAGCTTT TTAATAAGGCAATGCTATGCTATTTTCCCATTTAACAATTAAGATAATTTATGCTATACAGATGATAT GGAATATGATGAACAATATTTTGTGCAAAACATGCTTGTGAAGTAGCCATGGAATGTCAACCTGT AACTTAAATTTATCCACAGATAGTCATGTTTGTGATGATGGGCACTGTGGAGATAACTGACATAGGACTGT GCCCCCTTCTCTGCCACTTACTAGCTGGATGAGATTAAAGCAAGTCATTTAAGTCTGATTAAACCTG CCTTCCCAAGTGTCTTGAATGAATAGAAATGGAACCAAAAAACGTTATACAGGCTTCCAGAAATAG TAATTTGCTACTATTTTGTTCATTAAGCCATAGTTCTGGCTATAATTTTATCAAACTCACCAGCTATAT TCTACAGTGAAAGCAGGATTCTAGAAAGTCTCACTGTTTATTTATGTCAACATGTGCTATGATATTT GGTTGAATTCATTTGAAATTAAGGCTGGAAGTATTCAAGTAATTTCTTCTGCTGAAAAAATACAGTGT TGAGTTTAGGGCTGTTTATCAAGTTCTAAGAGCCTATCACTCTTCCATTGTAGACATTTTAAAAATA ATGACACTGATTTTAACTTTTAAAGTGTCTTTTGAACAGAGAGCCTGACTAGAACACAGCCCTCCA AAAACCATGCTCAAATTTATTTTACTATGGCAGCAATTCACAAAAAGGAACAATGGGTTTAGAAATTA </p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p>
-------------------	---	---

【表 2 - 3 1】

NM_000926 (続き)	<p>CAATGAAGTCATCAACCCAAAAACATCCCTATCCCTAAGAAGGTTATGATATAAAATGCCACAAGAAA TCTATGTCGTCTTAACTGTCCTTTTATTGCTTTGGAAGGATGGCTATTACATTTTTAGTTTTGCTGTG AATACCTGAGCAGTTTCTCTCATCCATACCTTATCCTTCACACATCAGAAGTCAGGATAGAATATGAATCA TTTTAAAACTTTTACAACCCAGAGCCATGTGCATAAGAAGCATTCAAACCTTGCCAAAACATACATTT TTTTCAAATTTAAAGATACCTATTTTTGATTCAATAGCTCAACAACTGTGGTCCCACTGATAAAGT GAAGTGGACAAGGAGACAAGTAATGGCATAAGTTTGTTCCTCCAAAGTATGCCTGTTCAATAGCCATTG GATGTGGGAAATTTCTACATCTCTTAAATTTTACAGAAAATACATAGCCAGATAGTCTAGCAAAAGTTC ACCAAGTCCATAAATGCTTATCCTTACTTCACTAAGTCATGAATCATTTTAAATGAAAAGAACATCACCT AGGTTTTGTGGTTTTCTTTTTCTTATTTCATGGCTGAGTGAAACAAACATCTCTGTTTCTCCCTAGCAT CTGTGGACTATTTAATGTACCATTATCCACACTCTATGGTCTTACTAATAACAAATTTGAACAAAAAG CAGTAAAAACACTGACTCTTCAACCATATTATAAAATATAATCCAAGCCAGATTAGTCAACATCCATAAG ATGAATCCAAGCTGAACCTGGGCTAGATTATTGAGTTCAGGTTGGATCACATCCCTATTATTATTAATAAAC TTAGGAAAGAAGGCCCTTACAGACCATCAGTTAGCTGGAGCTAATAGAACCTACACTTCTAAGTTGCGGCC TAGAATCAATGTGGCCTTAAAGGCTGAAAGAGCAGGAAGAAGCAGTTTCTTCAATAATTTGTCCACC CTGCTCACTGGAGAAATTTAAGAATTTGGGGGTGTTGGTAGTAAGTTAAACACAGCAGCTGTTTCATGGCA GAAATTTATCAATACATACCTTCTCTGAATATCCTATAACCAAGCAAGAAAGAAACCAAGGGGTTTGT TCTCCTCCTTGGAGTTGACCTCATTCCAAGGCAGAGCTCAGGTCACAGGCACAGGGGCTGCGCCCAAGCT TGTCCGACGCTTATGCAGCTGTGGAGTCTGGAAGACTGTTGCAGGACTGCTGGCCTAGTCCAGAATGT CAGCCTCATTTTTCGATTTTACTGGCTCTTGTGCTGTATGTCATGCTGACCTTATTGTTAAACACAGGTTT GTTTGTCTTTTTTCCACTCATGGAGACATGGGAGAGGCATTATTTTAAGCTGGTTGAAGCTTTAACC ATAAGCATTTTTAGAGAAATGTGAATCAGGCAGCTAAGAAGCATACTCTGTCATTACGGTAAAGAAA ATGCACAGATTATTAACCTGCGAGTGGCATTAGTGTCTGGTCAATATTCGGATAGATATGAATAAAA TATTTAAATGGTATTGTAATAGTTTTTCAAGACATATGCTATAGCTTATTTTTATTATCTTTTGAATTTG CTCTTAATACATCAAACTCTGATGATTCAATTTATCAGATATAAATTTTCTAATGAAGCCAGTTAA ATGTTTTTGTCTTGCAGTTATATGTTAAGTTTCTGATCTTTTGTCTATGAGCTTTACTAATCTGCATT TTTACTGTTATGAATTTTATAGACAGCAGTGGTTCAAGCTTTTTGCCACTAAAAATACCTTTTATTTT CTCCTCCCCAGAAAAGTCTATACCTTGAAGTATCTATCCACCAAACTGTACTTCTATTAAGAAATAGTT ATTGTTTTTCTTAAAGTTTGTATTCAAAGACATATCAATGAAAGCTGCTGAGCAGCATGAATAACAA TTATATCCACACAGATTGATATATTTTGTGCAGCCTTAAGTGATAGTATAAAATGTCATTGCTTTTTA AATAATAGTTAGTCAATGGACTTCTATCATAGCTTTCCTAACTAGGTTAAGATCCAGAGCTTTGGGGTC ATTAATATATTACATACAATTAAGTTATCTTTTTCTAAGGGCTTTAAATTCATGAGAATAACCAAAAAAG GTATGTGGAGAGTTAATACAAACATACCATATTCTTGTGAAACAGAGATGTGGCTCTGCTTGTCTCCA TAAGGTAGAAATACTTTCCAGAAATTTGCCTAACTAGTAAGCCCTGAATTTGCTATGATTAGGGATAGGA AGAGATTTTCCATGCGAGACTTTAGAATTTCACTTTAGCCAGTAAAGTATCTCCTTTTGTCTTAGT ATTCTGTGATTTTAACTTTTCTGAGTTGTGCATGTTTATAAGAAAATCAGCACAAGGGTTTAAAGTTA AAGCCTTTTTACTGAAATTTGAAAGAAACAGAAAGAAATATCAAAGTTCTTTGATTTTGTAGAGGATTA ATATGATTTTACAAAAGTTACATGGAGGGCTCTCTAAACATTAATTAATTTTGTGTTGAAAGCT TACTTTAGGCATCATTTTATCCTCAGCACTAGCTGTGAAGCCTTTACTGTGCTGTATGCCAGTCACTC TGCTAGATTGTGGAGATTACAGTGTCTCCGCTCTCTCCGAGCTTAGAGTTGGATGGGGAATAAGACAG GTAACACAGATAGCTACAATATTGACTGTGAATGCTTATGCTGGAGGAAGTACAGGGAACATTGGAGCA CCTAAGAGGAGCACCTACCTTGAATTTAGGGGTTAGCAGAGGCATCCTGAAAAAGTCAAAGCTAAGCCA CAATCTATAAGCAGTTTAGGAATAGCAGAACGTCGCTGGTGGAGAGATGCCAAGGCAAGAGAGAAGA GTTATCCAAACAGGAGGGATTCCAAAGAGAGAAGATCCCAACAAACATTTGCACAAACCTGATGGGG AGAGAGAATGTGGGGTGGGATGGATGATGAGACTGAAGAAGAAAGCCAGGCTAGATAATCAGTGGCCT TGATACCATGTTAAGAGGTGTAGACTTGATTCTGTTGTAACAGGAAAGCAGCACAATTCATATGAATA TTTTAGAAGACTCCCACTGGAATATGGAGAATAAAGTTGGAGATGACTAATCCTGGAAGCAGGGAACA TTTTTGAGGAAGTTGCACTATTTTGGTGAATGATGATCATAACATGAAGAATTTAGGTGATCATGA CCTCCTCTCTAATTTTCCAGAGGGTTTTGGAAGATATAACATAGGAACATTGACAGGACTGACGAAAGG AGATGAAATACACCATATAAATTTGCAACACAAGGCCAGATGTCTAATTTATTTGCTTATGTTGAAA TTACAAATTTTTCATCAGGAACCAAAAACTACAAAACCTTAGTTTTCCCAAGTCCAGAAATCTATCTGT CCAAACAATCTGTACCACTCCACCTATATCCCTACCTTTGCTATGCTGTGCAACCTCAAAGTCCAGGTCT ATACACACGGGTAGACTAGAGCAGTTCAAGTTTCAAGAAATGAGAAAGAGGAACTGAGTTGTGCTGAAC GCATACAAAATAAACACATCTTTGTATAGATTCTTGAACCTCGAGAGGAATTCACCTAACTCATAGGT ATTTGATGGTATGAATCCATGGCTGGGCTCGGCTTTTAAAGGCTTATCTGGGATTCTTCTATGGAAC CAAGTCCATCAAAGCCATTTAAAGCCTACATTAACAAACAAATTTCTGCTGCTTGTATACAAATAA TGATGTCATGATCAAATAATCAGATGCCATTATCAAGTGGAAATACAAATGGTATACCACTCCAAAAA AAAAAAAAGGTAATTTCTCAGTGAACATTGTGACTTCATGAGCCCTCCACAGCCTTGGAGCTGAGGA GGGAGCACTGGTGAGCAGTAGTTGAAGAGAAAACTTGGCGCTTAATATCTATCCATGTTTTTCTATCT AAAAGAGCCTTCTTTTTGGATTACCTTATTCATTTCCATCAAGGAAATTTGATTCCACTAACCCAGAC AGCAGCTGGGAAGGCAAGACTTACTGTATGATGATGGTAGCTGTGGGAAGGAGGTTTCTTCTCCAGGT CCTCACTGGCCATACACCACTCCCTTGTAGTTATGCCTGGTCATAGACCCCGTTGCTATCATCTCATA TTTAAGTCTTTGGCTTGTGAATTTATCTATTCTTTCAGCTTCAGCACTGCAGAGTGTGGGACTTTGCTA ACTTCCATTTCTTGTGGCTTAGCACATTCTCATAGGCCAGCTCTTTCTCATCTGGCCCTGCTGTGG AGTCACTTTGCCCTTTCAGGAGAGCCATGGCTTACCCTGCTGCTAAGCCTCACTCAGCTGCCACCAC ACTAAATCCAAGCTTCTTAAGATGTTGCAGACTTACAGGCAAGCATAAAGGCTTGTCTTCTGGAC TTCCCTTACTTGTCTGAATCTCACCTCCTTCACTTTCAGTCTCAGAATGTAGGCAATTTGCTCTTTG CCCTACATCTTCTTCTGAATCATGAAGCCTCTCACTTCTCTGCTATGCTGGAGGCTTCTGT CAGGTTTATGAATGAGTTCTCATCTAGTCTAGTCTTGTGCTTAAGTCCACCTTTAAGGATACC</p>	<p>10</p> <p>20</p> <p>30</p> <p>40</p>
-------------------	---	---

【表 2 - 3 2】

NM_000926 (続き)	TTTGAGATTTAGACCATGTTTTTCGCTTGAGAAAGCCCTAATCTCCAGACTTGCCTTCTGTGGATTCA AAGACCAACTGAGGAAGTCAAAAGCTGAATGTTGACTTTCTTTGAACATTTCCGCTATAACAATCCAAT TCTCCTCAGAGCAATATGCCTGCCTCCAACCTGACCAAGGAGAAAGGTCCAGTGCCAAAGAGAAAAACAA AGATTAATTTATTTAGTGAGCACATACTTTCAAAGTGGTTGGGTATTCATATGAGGTTTTCTGTCAAG AGGGTGAGACTCTTCATCTATCCATGTGTGCTGACAGTTCTCCTGGCACTGGCTGGTAACAGATGCAAA ACTGTAAAAATTAAGTGATCATGTATTTTAACGATATCATCACATACTTATTTCTATGTAATGTTTTAA ATTTCCCTAACATACTTTGACTGTTTTGCACATGGTAGATATTCACATTTTTTTGTGTGAAGTTGATG CAATCTTCAAGTTATCTACCCCGTTGCTTATTAGTAAAGTGTGTTAATCTTGGCAAGAGATGCAGG GAATCTTTCTCATGACTACGCGCTATTTAGTTATTAATGCTACTACCCTATTTTGAGTAAGTAGTAGGT CCCTAAGTACATTGTCAGAGTTAATCTTTAAAGATATTAGCCCATATACTTCTTGAATCTAAAGTC ATACACCTTGTCTCCTCATTTCTGAGTGGGAAGACATTTGAGAGTATGTTGACAATTTGTTCTGAAGGTTT TTGCCAAGAGAGGTGAAACTGTCCTTTCTCTGTGTATGCCTGGGGCTGGGTCCTGGCAGTGATGGGGTG ACAATGCAAGGTGTAAAACTAGGTGCTAGTGGGCACCTAATATCATCATATACTTATTTTCAAGC TAATATGCAAAATCCCATCTCTGTTTTAACTAAGTGTAGATTTGAGAGAAAAATTTTGTGGTTGACA TAAGAAAAAGCTCTACTCAGCTTGACAAAGTGTTTATGTTAAATGGCTGGTGGTTGAAATGAATCATC TTCACATAATGTTTTCTTTAAAAATATTGTGAATTTAAGTCTAATCTTGTATTCTGTGTGATAATAAA GAATAAACTAATTTCTA	10
AK093306	ATTCTATGCTGCAGCCTAAGCATCATTCTCTCTCTCTCTAGTGGAGATAAAATACCCACTGCTCTCC TTACATTTTCTTTGCCATATTTGCTCCTATGCTCTAGGCTCGTGCACAACAACACAGTGTGGGCGCTT ACCCTAGAAGCCAACCTCTCATGACCTTTCTCTATCTCCAGAATCCATGCAAGTGGGAATGAAGGTAAAAG AAGGTTTTTCATGGGATCCAGCTGAGAGCTCTACGGGGAATGGATCTGAGGAGCCATGTGCTCCATCTC TTTTATTACAGGTAGAGACTAGGGGTATAGAGTGAAGTGAATACCGCAGTGACCCACACATTTGTGG CAGACCTAGGATTAGAAGTCTGCTCTCTGTTCCGAGCTTGGTGTCTTTGAAAGCATACTTGTGCTTT CTTACCGGCTGGTGTCTGCCACTTTGGGACAGAGTGTGACTTGTCCCTGCCCATTTCTTAGGGAT TCTACCTTCTGTGTTGAGCAAGATATTCTTATTCTGGAAAGAACCACATACCAAGGATTCTGGGTGAG CATAAGGAAGATTGTCTTGGGATCTGACTTAGCTCAGCTATAGTGGCTATGATGAATCAGTGTCTTAT TTTTGCATATGTATTTTTAGTCTAATATTGCCTGGGTGTCTGAGCAAGTCTAGATGAATTAATTGC TCTCATTTTCCCTGCCCTCTCTCTTTGGTCTCTCTTTAGGAAATGTTTTCTTCAACATTCGTT CATTCATTATTTACTCATTCCGCCAACCAACATTTATTAGTGCCTTCCCTGTATCAGGGACAGGGGCTT ACAAAGTAGAATTTGATCCACCTCTGCCCTCAGTAGCTCAGTGTCTAATGGAGGTAGTGATGTTCTATTA AGCGTCGCCAGATAGTGTCTAGGTGCTGTGCTGCTCTCTCTCGCTTGTCTCTCACACACTTGAGAAGG CCGAAGCTGATTATAGCTTGGAAAGGCGGGGCTTGGATTGAACCCAGGCTGACCAATGGCAGAAC TATCAGATGTGTGGACAGATGACATTTGCTTTCTTTCTTTGGATATATAAAATCAGCCAGCAGGAGGA ACTCCCATTTTGAAGCAAGCAATGTGCAGGAATGATAGGGTATACAGAGAGGAACAGGAGATGGCCCTGA CTTCCAGCATGTGTCTGATGGACATCCAGGCTGCAGGCTCATGGTGTCTAGAGAGATGAGCCAGGT GCCAGAGGCCATGGGCCAATGCTGCCCTTTCTTGGCATGCCAAACAAAGCGGTTGGTGTGTAGAGGC ACAGTCTCTCCTCACTCTAAGTAAAAATCAGCATGAGTCTAGCCACATTTCCCTAGTGAGTACACCAAA GATATCTATGAAGTGGCAGTCTCAGTGAATTTAGGTTCCGGAATGCATCTTACTCAGGAGTAA GCAATGATGTGCTGCGGCTTACGAGTCTCACAGAATGACTTTCTGGACCCAAATGTTTTCTGCTT CAGGACTGTGAAGGCTTATTGCTCGCTCTGCCCAAGGTGACCGCTGATGTATCAACCGCAGCTGAGA AACTCCAGGTGGTGGGCGGGCTGGCACAGGTGTGGACAATGTGGATCTGGAGGCCCAACAAGGAAGGG CATCTTGGTTATGAACACCCCAATGGGAACAGGCTCAGTGCCGAGAACTCACTTGTGGAATGATCATG TGCTTGGCGCAGGAGATTCCCGAGCGACGGCTTCGATGAAGGACGGCAAAATGGGAGCGGAAGAAGTTCA TGGAACAGAGCTGAATGGAAGACCTGGGAATTTTGGCTGGGCGAGGATTGGGAGAGAGGTAGCTAC CCGGATGCAAGTCTTTGGGATGAAGACTATAGGGTATGACCCCATATTTCCCGAGAGGTCTCGGCTCC TTTGGTGTTCAGCAGCTGCCCTGAGGAGATCTGGCTCTCTGTGATTTCATCACTGTGCACACTGCTC TCTGCCCTCCAGCAGGCTTGTGAATGACAACCTTTGCCAGTGCAAGAGGGGGTGGTGTGGT GAACTGTGCCCTGGAGGATCGTGGACGAAGGCGGCTGCTCGGGGCTGCACTGTGGCAGTGTGCC GGGCTGCACTGGAGCTGTTTACGGAAGAGCGCCACGGGACCGGGCTTGGTGGACCATGAGAATGTCA TCAGTGTGCCACCTGGGTGCCAGCACAAGGAGGCTCAGAGCGCTGTGGGAGGAAATGCTGTTCA GTTGCTGGACATGGTGAAGGGGAAATCTCTACGGGGGTTGTGAATGCCAGGCGCTTACAGTGTCTTC TCTCCACACCAAGCCTTGGATTGGTCTGGCAGAAGCTTGGGGACACTGATGCGAGCCTGGGCTGGG CCCCAAAGGGACCATCCAGGTGATAACACAGGGAACATCCCTGAAGAATGCTGGGAAGTGCCTAAGCCC CGCAGTATTGTGGGCTCCTGAAAGAGGCTTCCAAGCAGGCGGATGTGAATTTGGTGAACGCTAAGCTG CTGGTGAAGAGGCTGGGCTCAATGTCAACCTCCACAGGCTGCTGCAACAGGGGGCAAGGCTTCG GGGAATGCCTCTGGGCTGGGCTGGCAGGCGGCTTACCAGGCTGTGGGCTTGGTCCAAGGCACTAC ACCTGTACTGAGGGGCTCAATGGAGTGTCTTACGGCCAGAAGTGCCTCTCCGAGGGACCTGCCCTG CTCCTATTCCGGAAGTCAAGCTCTGACCTGCAATGCTGCTACCATGATTGGGCTCTTGGCAGAGGCA GCTGTGGGCTGTCTCTACCAGACTTCACTGGTGTGAGTGGGAGACCTGGCAGTGTGGGCTGTCTC CTCTTGTGCGGAGCTGGAAGCGTGGAAAGCAGATGTGACTGAAGCCTTCCAGTTCCACTTCAACCT TGGAGTCACTGGTCCCTGCTTGGGCTTTCTGAAGAAACCCACCACTGTGATCAATAGGGAGAGA AAATCCACATCTTGGGCTGAACGCGAGCTCTGACACTGCTTACACTGCACTCTGACCTGTAGTACAG CAATAACCGTCTAATAAAGAGGCTACCCCT	132
BE904476	CAAACAAAAACAGCAAGCTTTCTGCCAAAAAGATGACTGAGAAGACTGTTAAAGCAAAAGCTGTGT CCTGCCCTCAGATGATGCCTATCCAGAAATAGAAAAATCTTCCCTTCAATCCTCTAGACTTTGAGAGTT TTGACCTGCCTGAAGAGCAGGATTGCGCACCTCCCTTGAAGTGGAGTGCTCTCATGATCCTTGACGA GGAGAGAGGCTTGAAGAGCTTTGAGCTGGGCCCCCTTCACTGTGAAGATGCCCTCTCCACCATGG GAATCCAATCTGTGAGTCTCCTTCAAGCATTTGTGCGACCTGGATGTTGAATGCCACCTGTTGTCT GTGACATAGATATTTAAATTTCTAGTCTCAGAGTCTGTGTGATTGTTAATAAAGCATTCTTTA	133

40

【 0 0 5 6 】

10

20

【表 2 - 3 5】

NM_012319 (続き)	<p>CGGGTGAGCGGGCTGGCTGGTAGGAAACAAATGAATCTGTGAGTGAGCCCCGAAAAGGCTTTATGTATT CCAGAAACACAATGAAATCCTCAGGAGTGTTCATATGCATCAAGCTACTGACATCTCATGGCATGGG CATCCAGGTTCCGCTGAATGCAACAGAGTTCAACTATCTGTCCAGCCATCATCAACCAAATTGATGCT AGATCTTGTCTGATTCATACAAGTAAAGAGAGGCTGAAATCCCTCCAAAGACCTATTCAATACAAATAG CCTGGGTTGGTGGTTTTATAGCCATTTCCATCATCAGTTTCCTGTCTGCTGGGGTTATCTTAGTGCC TCTCATGAATCGGGTGTTCCTCAAAATTTCTCTGAGTTTCCTTGTGGCACTGGCCGTTGGGACTTTGAGT GGTGTGCTTTTTACACCTCTTCCACATTTCTCATGCAAGTACCACCATAGTCATAGCCATGAAGAAC CAGCAATGGAATGAAAGAGGAGCACTTTTCAGTCATCTGTCTTCTCAAAACATAGAAGAAAGTGCCTA TTTTGATTCACGCTGGAAGGCTAACAGCTCTAGGAGGCTGTATTTTCATGTTTCTTGTGAACATGTC CTCACATTGATCAACAATTTAAGATAAGAAGAAAAGAAATCAGAAGAAACCTGAAATGATGATGATG TGGAGATTAAAGAGCAGTTGTCCAAGTATGAATCTCACTTTCAACAAATGAGGAGAAAGTAGATACAGA TGATCGAAGTGAAGGCTATTTACGAGCAGACTCACAAGAGCCCTCCCACTTTGATTCTCAGCAGCCTGCA GTCTTGGAAAGAAGAGGCTCATGATAGCTCATGCTCATCCACAGGAAGTCTACAATGAATATGTACCCA GAGGGTGCAAGAAATAATGCCATTACATTTCCACGATACACTCGGCCAGTCAGACGATCTCATTACCA CCATCATGACTACCATCATATTTCCATCATCACCACCACCAAAACCACCATCTCAGTCACAGCCAG CGCTACTCTCGGGAGGAGCTGAAAGATGCCGGCTCGCCACTCTGGCTGGATGGTGATAAATGGGTGATG GCCTGCACAAATTCAGCGATGGCCTAGCAATTTGGTGTGCTTTTACTGAAGGCTTATCAAGTGGTTAAG TACTTCTGTTGCTGTGTTCTGTGATGAGTGGCTCATGAATAGGTGACTTTGCTGTTCTACTAAAGGCT GGCATGACGTTTAAAGCAGGCTGTCTTTAATAATGATTGTACGCAATGCTGGGCTATCTTGGAAATGATGATG CAGGAATTTTTCATTGGTCATTATGCTGAAATGTTTCTATGTGGATTTTGCATTTACTGCTGGCTTATT CATGTATGTTGCTCTGGTTGATATGGTACCTGAAATGCTGCACAAATGATGCTAGTGACCATGGATGTAGC CGCTGGGGATTTTCTTTTACAGAATGCTGGGATGCTTTTGGGTTTTGGAATTTATGTTACTTATTTCCA TATTTGAACATAAAATCGTGTTCGTATAAAATTTCTAGTTAAGGTTTAAATGCTAGAGTAGCTTAAAAAG TTGTCAATAGTTTCAGTAGGTCATAGGGAGATGAGTTTGTATGCTGTACTATGCAGCGTTTAAAGTATG GGTATTTGTGATTTTGTATTTGAATATGCTGTCTGTACAAAGTCAGTTAAAGGTACGTTTAAATTTTA AGTTATTTCTATCTTGGAGATAAAATCTGTATGTGCAATTCACCGGATTACCACTTTATATGTAACAA GAGATTTGGCATGACATGTTCTGTATGTTTCAGGGAATAATGCTTTAATGCTTTTCAAGAACTAACAC AGTTATTTCTATCTTGGATTTTATGCTGTCTGTGAAAGAACTGCTGGTGTAGGAATAAGAAATGTGCATGAAG CCTAAATACCAGAAAGCTTATCTGAATTAAGCAAGAAATAAAGGAGAAAGAGAAGATCTGAGA ATTGGGGAGGCATAGATTTTATAAAATCACAATAATTTGTTGTAATAGAGGGGAGAAATTTAGAAT AAGTATAAAAAGGCAGAAATAGTATAGAGTACATTCATTAACATTTTGTGAGGATTTATTTCCCGTAA AACGTAGTGAGCACTTTTATATACTAATTTAGTTGTACATTTAAGTTTGTATAATACAGAAATCTAAAT ATATTTAATGAATTCAGCAATATATCACTTGACCAAGAAATTTGGAATTTCAAAATGTTGCTGCGGGAT ATACAGATGAGTACAGTGAGTATTTATGTATCACCAGACTGGGTTATTGCCAAGTTATATACACCA AAAGCTGTATGACTGGATGTTCTGGTTACCTGGTTTACAAATATCAGAGTAGTAAACTTTGATATAT TTGAGGATATTAACACTACATAAGTATCATTTGATTGCTGATCAGAAAGTACTTTGATATCTCTCAGTGC TTCAGTGATTCATTGTGAGCAATTTGCTTTTATACGGTACTGTAGCCATACTAGGCGCTGTCTGTGGC ATTCTCTAGATGTTTCTTTTACACAATAAATTCCTTATATCAGCTTGAAAAAATTTTTTTTTT</p>	10
AK098106	<p>AACGCACTTGGCGCGCGCGCGGCTGCAGACGGCTGCGAGGCGCTGGGCACAGGTGCTCTGATGGCAAA TTTCAAGGGCCACGCGCTTCCAGGGAGTTTCTCTGATCATTTGGGCTGTGTTGGTCAGTGAAGTACCCG CTGAAGTACTTTAGCCACACGCGGAGAACAGCCCACTACATTACTATCAGCGTCTCGAGATCGTCGAAG CGCAATTAAGGACTTTGTTTTCCGCTCACTGGGATCCTGGCAGAGCAGTTTGTTCGGGATGGGCCCCACCT GCACCTTACCATGAGAACCACTGGATAAAGTTAATGAATGGCAGCAGCAGCATGTACCTATTTCTTT GCAGTCTCAGGAATTTGTGACATGCTCACCTATCTGGTCAGCCACGTTCCCTTGGGGGTGGAGAGCTGG TTATGGCTGTGGCAGTATTCATGGAAGGTTTCTCTTCTACTACCAGCTCCACAACCGGCTCCGCTGGA CCAGCAGATCCACTCACTCCTGCTGTATGCTCTGTTCCGAGGGTGTGTTAGTATCTCCCTAGAGGTGATC TTCCGGGAGCCAGTGTGCTGGAATTTTCCGAACCACTCATCATTTCTTCCAGGAACTGGTTCTGGC AGATTTGGGTTTGTGCTGTTCCACCTTTTGAACACCGGAATGGGACCAGAAGGATGATGCCAACCTCAT GTTTCATCACCATGTGCTTCTGCTGGCACTACCTGGCTGCCCTCAGCATTTGTGGCCGTCACCTATTTCTTT GTTTACTGCTTTTGAATGAGAGACACGGAAGGGGAGAAATCATTGGAATTCAGAAGCTGAATT CAGATGACACTTACCAGACCGCCCTCTTGAATGGCTCAGATGAGGAATGAGCCGAGATGCGGAGGGGCGCA GATGTCCTCACTGCAGCTGGAATGAATGGAGTTTATCCCTCCACCTGAATGCCTGCTGTGGTCTGATC TTAAGGGTCTATATTTGACCTCTCTTCAACACAGGGCTGGAGGTTCTACAACAGGAAATCAGGCC TACAGCATCCTGTGTATCTTGCAGTTGGGATTTTTAAACATACTATAAAGTCTGTGTTGGTATAGTACCC TTCATAGGAAAAATGAAGTATGCCTATAAGTAGCAGGCTTTGTGCTCAGTGTCAGAGAAATCAAG AGATGCTAAAAGCTTTACAATGGAAGTGGCTCATGGATGAATCCGGGGTATGAGCCAGGAGAACGTCG TGCTTTTGGTAACTTATCCCTTTTCTCTTAAGAAAGCAGGTACTTTCTTATTAGAAATATGTTAGAATG TGTAAGCAACAGCAGTGCCTTTAGAATTACAATTTCACTTACATTTTTTGAAGTAAAAATATTCA CAAGCTTTGGTATTTTAAATTTTGTAAACATATCATACTAATCATACAGGGTACTGCAATACCA TGTTTATAAGTGACAAATTAGGCCAAAGGTGATTTTTTTTTTAAATCAGGAAGCTGGTACTGGCTCTAC TGAGAGTTGGAGCCCTGATGTTCTGATTTCAAAGTCACCTAAAAGAGATCTGACAGGAAAGCTGTA TAATGAGATAGAAAAACGTCAGGTATGGAAGGCTTTCAAGTTTAAATAGGCTGAAAGCAAGGATAACGA ATTGAGAAATAGTAAATGTAATCTTGATACCTAATCTTGCTTCTGGATCTGTTCTTTTTTAAAAAA CTTCTTCCACCGGCTATAATCCTAGCACTTTGGGAGGCGGAGGCGAGGATCAGGGGTGAGGAGAT CAAGACCATCCTGGCTAACATGGTGAACCCGCTCTACTGAAATACAAAAAATAGCCGGGTGTGGT GGCGGGCGCTGTAGTTCCAGCTACTCGGGAGGCTGAGGCAAGAGAAATGGCATGAACCCGGTAGGGGAGC TTGCACTGAGCCAGATCATGCCACTGACTCCAGCTAGGTGACAGAGCAAGACTGTCTCAAAAACA AGCAACAGACTTCTTCAACAAATATTTATTAATATCCACTTTGCAACAGCACTGAAATGGCTGTAAAG GACTCTGAGATATGTGTCCAGCAAGGAGTTTACAGTCAACAGGAGAGACATGCCTGTAGTTACATCCA GTGTGATGGGTGCTGAGAGGCAAGTACAACCCAGATG</p>	137

【表 2 - 3 6】

BQ056428	TCCCGCCGCGCCACTTCGCTGCTCCGTCGCCGCGCGCCGCGCCATGCCTGTGGCCGGCTCGGAGCTG CAGCGCCGCGCCCTTGCCCGCCGCGCACAGGAGCGGGACGCCGAGCCGCGTCCGCGCGCAGGGGAGCTGC AGTACCTGGGGCAGATCCAACACATCCTCCGCTGCGGCGTCAGGAAGGACGCCCGCCGCGGACCCGGTAC CCTGCGGTATTGCGCATGACGGCGCGCTACAGCCTGAGAGATGAATTCCTCTGCTGACAACCAACGCT GTGTTCTGGAACGGTGCTTCGGAGGAGCTGCTGTGGCTTATCAAGGGATCCACAACGCTATAGACCTGT CTTCCCGCGCAGCGAAATCTCGGGATGCCACTGGATCCGACACTCTCTGGACACCTGGGATTCTCCA CCAGAGAAGAAGCGCACTTGGGCCAGTTTGTGGCTCTCAGCGGAGGCGCTCCTGTGGCAGAAATACATAGA TTTCCAATCAGATCACTTCCCGGACAGGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGACGAC AGAACCANCCCTGACGCACAGAAACCAACCCATTTCGTTGTTGCCGCTTGGCAACCCCAACCAAGATC TCTCCCGCTGGCGGCGCGCTGCGGCTGCAATGCCCTATGGCGGCTCTTGGCGCGCAGCTTCCAA TTGGTCCGCTGCGCAACGAGGAGAAACACTGGCGCGCGCTCTCCCGCGCTCGGCTACCCGCT TAATGCGCTCGTGGCATGACGCACGCGTTTGGTGTCCGCGCGCTCTCATGTCCGCGCGGTGTGGACC CCCTTTCTCTCGCGCACATCCCGCTATTCCCTTGGCTTGGGGGACCCCGCTCTAGACCGCGCT TCTCTTCTGCTGCGGTGGGGACATTGGTTTGCCTGCGCGCGCGGGGCGNTAAAAATAAAACAGCGT TTAGCCGCGCCAGTACCCCGCGCGCGCGCGCGCTTNCGTTTGCTTTATACCCCAACCCATAAAG CGCGCGCGCTTTAGCNCNTAACTTTTGGTGTGGCTTCCCGCTTTTCCGCGGAGCAGCAACGGAC ATCTGTACACTAATGCTGGCGCGACCTTTCCCAAAACCCCGCGCGCTGTCCGCTATAAATTTGGTGC CAANCCTGACGNGTTCTCCCGCGCGCTGCGCGCGTTGGCGCGCGCTTAAAGCCCGCGGTGGTGGCG CGCCCAACGAGTCCACCTATAGTTAANTCCACCAACACCCCGACCTTTCTCCCGCGCGCTTCCCGC ACGTACCCCTTTTGTGCGAGATGGCCACTCCCGCGCGCTGTTGTTTAAACAACGAGAATGGTGT GCCAAGCTGCTTTTCCCGCGCGGACCGCGCGCGCGCGGGAATACGTACCATAGCCCGCGCGC CNCCTTTTCTCCCGCTCCCGCGCAATCAAGATCCGCGCTCCATTAGACGTATTATTTTCCGCGGATAC ACGAAAAACAGGGCGCGCATTTATACTAAATCCCGTCCGCGCGCGCGGATGTTTCCCAAAATA CCACCGCGCGCGCGCGCTTTCTTTCGCGCACTCCTGCGCACCGGTGTTACCAAGCTCGCGCGC A	138
BC032677	GGACGCGTGGGTGACCCACGCGTCCGACCCACGCGTCCGCTGCTGTTCTCGAGTTCTGTCTCTCTG CCAACGCGCGCGGATGGCTTCCCAAAACCGCGACCCAGCGCGCACTAGCGTCCGCGCGCGCGTAAAGG AGCTGAGCCGAGCGGGGCGCGCGCGGGTCCGGTGGGCAAAAGGCTACAGCAGGAGCTGATGACCGCT ATGGTGAGTGATTAAGTGCCGAGAACCCAGCGCTTCCATCCAATTTTCAGTAGCCTCTTTTTCCGTCA GCTTTTTGCTAGACATAGGGGTAATGTAATTTGCTCCCTCCTGGGAAAGAGTTCATACACCCACCTA CACCATTCTTCCAGCAGTCCCTCCTCCCAATCCATCCCGCACAGCAAGTATGTCGAACACTTCCCT GAAGTCATACAAGACCCCTCCCTATCCAGTGTGCTCCCTACTTCTAGCCCAACCAAGCTTTACCCACCC CAACTCCCGCGCTTCTGGTATTCTAGCCTATGAATTTGGTTGCTTTATTTGGATCAGAGTGATGAG ATTAAGGGGAGGCTGGGCGCGGTAGCTCACACCTTATAATCCCAAGTGTGGGATTACAGGCGTGAGCC ACCGCGCGCGCGCAGCACTAATATTCTAATTGAACAAAGCAGGATGCCAATTTACAATCCTTAGAC CAGAACCAGCTCAGTGATGTCTCCACAGATAAGAGGAAAGCATCAGGCTAGGCATAGTGGCTCACACCTGTA ATCTCAGCACTTTGGGAGGCTGAGGCGAGGAGATCAGATGAGCCAGGAGTTTGAAGTGGCTGGGCAA CATGTTGAACCCGTGTCTCTAAATAAACTAACTAAAAAACTTTTAAAAAGGAGTGGGAGCAT CAGAACCAGCTCAACAGTTTGTCTACTGTCCGGTCCGAGAGAACTCAAGATTCTAGCAAGCCCTTGTG TGGGCTTGGGTGGGACATGAGGCTGCTGCTGGAGCTTACTCTGCAACTGTTTCTCCAATGCCAGGTA TATGAAGACCTGAGGTATAAGCTCTGCTAGAGTTCCCGAGTGGCTACCCCTACAATGCGCCACAGTGA AGTTCTCAGCGCTGCTATACCCCAACGTGGACACCCAGGTAACATATGCTGGACATCCTGAAGGA AAAGTGGTCTGCCCTGTATGATGTCAGGACATTCTGCTCTCCATCCAGAGCGCTTCTAGGAGAACCCAAC ATTGATAGTCCCTGAACACACATGCTGCCGAGCTCTGAAAAACCCACAGCTTTTAAAGAGTACCTCG AAGAACTACTCAAGCAGGTACCCAGCGAGGCGCTGACCCAGGCTGCCAGCGCTGCTTGTGTGCG TCTTTTAAATTTTCTTAGATGCTGCTCTTTTGTGATTTCTGTATAGGACTCTTTATCTTGAAGCTG TGGTATTTTGTGTTTTGCTTTTAAATTAAGCCTCGGTTGAGCCCTGTATATTAATAAATGCA TTTTGCTCTTTTAAAAAAAATAA	139

10

20

30

【0059】

表1の遺伝子のうち少なくとも40、少なくとも41、少なくとも42、少なくとも43、少なくとも44、少なくとも45、又は46全てを、本発明の方法に利用することができる。好ましくは、生物学的サンプルについて46個の遺伝子の各々の発現を決定する。遺伝子発現データの階層クラスタ化解析を用いて、F F P E 乳房腫瘍サンプルのトレーニングセットから、4つの内因性サブタイプの典型的な遺伝子発現プロファイル（即ちセントロイド）を予め定義した。これら4つのサブタイプの典型的な遺伝子発現プロファイル（即ちセントロイド）のヒートマップを図1に示す。図1では発現レベルをヒートマップにより図示している。表3には実際の値を示す。

【0060】

40

【表 3 - 1】

表 3

資料との比較のための腫瘍サブタイプのセントロイド				
標的遺伝子	基底様	Her2豊富	ルミナルA	ルミナルB
ACTR3B	-0.2052	-0.7965	-0.2790	-0.4380
ANLN	1.0227	0.5006	-0.7289	0.1149
BAG1	-0.4676	-0.3132	0.4716	0.5879
BCL2	-0.7365	-0.7237	0.7234	0.6363
BLVRA	-0.8761	0.2270	0.1628	0.7138
CCNE1	1.3100	0.2201	-0.6231	-0.2729
CDC20	1.0995	0.1445	-1.0518	-0.1173
CDC6	0.5817	0.6601	-0.7032	0.3134
CDCA1	0.9367	0.1623	-0.4509	0.2692
CDH3	0.7639	0.0144	-0.0502	-1.0229
CENPF	1.0222	0.2944	-0.5657	0.2437
CEP55	1.0442	0.4881	-0.6365	0.2921
CXXC5	-0.9732	0.1866	0.5687	0.9463
EGFR	0.3352	-0.1326	-0.0011	-0.9755
ERBB2	-0.7045	1.4182	0.2420	0.1978
ESR1	-1.1847	-0.4926	0.7177	1.0101
EXO1	1.0546	0.4317	-0.7259	0.2559
FGFR4	-0.2073	1.4562	0.1707	-0.2223
FOXA1	-1.3590	0.5726	0.7131	0.7963
FOXC1	1.0666	-0.7362	-0.4078	-0.9877
GPR160	-1.0540	0.5524	0.6032	0.7305
KIF2C	0.9242	0.1104	-1.1001	-0.2771
KNTC2	1.1373	0.2266	-0.7593	0.1656
KRT14	0.4759	-0.5269	0.8187	-0.8879
KRT17	0.6863	-0.3777	0.6149	-1.1415
KRT5	0.7136	-0.4146	0.5832	-0.9462
MAPT	-1.1343	-0.2711	1.0957	0.8372
MDM2	-0.7498	-0.4855	-0.1788	0.2397
MELK	1.0209	0.2678	-0.8016	0.1012
MIA	1.2408	-0.5475	0.3289	-0.6320
MKI67	1.0446	0.4630	-0.6717	0.3161
MLPH	-1.4150	0.4842	0.8829	0.8194
MMP11	-0.1295	0.5220	0.3402	0.5653
MYC	0.5639	-0.9904	-0.3015	-0.2791
NAT1	-0.9711	-0.2708	1.2256	0.9576
ORC6L	1.0086	0.5152	-1.0385	-0.0336
PGR	-0.9216	-0.5755	1.2061	0.9278
PHGDH	0.9192	0.0322	-0.5194	-0.5371
PTTG1	0.9541	0.2079	-1.1207	0.1052

【表 3 - 2】

RRM2	0.7895	0.6336	-0.8099	0.3228
SFRP1	0.7694	-0.8271	0.2617	-1.0846
SLC39A6	-0.9992	-0.4573	0.6607	0.9222
TMEM45B	-1.0721	0.7926	0.3190	0.2016
TYMS	0.9823	-0.0960	-0.8593	0.1827
UBE2C	0.8294	0.3358	-1.0141	0.0608
UBE2T	0.6258	0.0617	-0.8652	-0.0487

10

【0062】

乳癌腫瘍試験サンプル及び試験キットの一部として提供される基準サンプルを用いて乳癌内因性サブタイプ分類試験を実施した後に、ピアソンの相関に基づく計算アルゴリズムでは、試験サンプルのNANO46内因性遺伝子セットに関する正規化・スケール化遺伝子発現プロファイルを4つの乳癌内因性サブタイプの典型的な発現特性と比較する。内因性サブタイプ分析は、NANO50セットの遺伝子の発現を決定すること（NANO46セットの遺伝子の発現を決定することであり、且つMYBL2、BIRC5、GRB7及びCCNB1の発現を決定することを更に含む）によって決定され、そして、再発リスク（「ROR」）は、NANO46セットの遺伝子を使用することによって決定される。具体的には、内因性サブタイプは、生物学的サンプルにおけるNANO50セットの遺伝子の発現を4つの内因性サブタイプの予想される発現プロファイルと比較することによって同定される。最も類似した発現プロファイルを有するサブタイプがその生物学的サンプルに割り当てられる。RORスコアは、規定した用途集団に関する10年以内の個々の患者の遠隔再発の確率に関連する0～100等級の整数値である。RORスコアの算出には、上記のように、生物学的サンプルにおけるNANO46の遺伝子発現プロファイルを、4つの内因性サブタイプの予想されるプロファイルと比較し、4つの異なる相関値を算出する。次に、これらの相関値を増殖スコア（及び任意により腫瘍サイズ等の1又は2以上の臨床病理学的変数）と組み合わせることにより、RORスコアを算出する。好ましくは、RORスコアは、NANO46遺伝子の発現プロファイルだけを比較することによって算出される。

20

30

【0063】

図6では具体的なアルゴリズム変換の模式図を示している。腫瘍サンプルには、そのサンプルに対して最も大きい正の相関を有するサブタイプが割り当てられる。未処置の乳癌患者の実証のトレーニングセットから作成されたカプラン・マイヤー生存曲線は、エストロゲン受容体陽性/陰性及びHER2陽性/陰性患者の両方を含むこの試験集団において、内因性サブタイプが無再発生存率（RFS）に関する予後指標であることを証明している（図2）。

【0064】

タモキシフェン治療を受けたノード陰性、エストロゲン受容体陽性患者コホートに対する独立した試験では、ルミナルB患者に比べてルミナルA患者がより良好な転帰を示す、ルミナルA及びBサブタイプ患者が圧倒的であることを示す（図3）。ルミナルA患者の転帰は、より現代的な治療計画（すなわち、アロマターゼ阻害剤）を使用し、且つ、転帰を改善するであろう療法に対してより忠実である臨床試験標本を使用することにより一層改善すると予想される。

40

【0065】

十分に定義された臨床的特徴及び臨床転帰データを有するFFPE乳房腫瘍サンプルのトレーニングセットが、連続的な再発リスク（ROR）スコアを確立するのに使用された。前記スコアは、内因性サブタイプ、増殖スコア（46個の遺伝子のうちの18個のサブセットの平均遺伝子発現）、及び腫瘍サイズの各々の相関を含めたCoxモデルから係数

50

を使用することで算出される（表４）。

【 0 0 6 6 】

【表４】

表４．ROR-PTを算出するための係数（式１）

試験変数	係数
基底様の ピアソン相関(A)	- 0.0067
Her2豊富な ピアソン相関(B)	0.4317
ルミナルAの ピアソン相関(C)	- 0.3172
ルミナルBの ピアソン相関(D)	0.4894
増殖スコア (E)	0.1981
腫瘍サイズ (F)	0.1133

10

20

【 0 0 6 7 】

表４の試験変数が対応する係数が掛けられ、そして、合計されて、リスクスコア（「ROR-PT」）がもたらされる。

$$\begin{aligned}
 \text{ROR-PT式} = & - 0.0067 \times A \\
 & + 0.4317 \times B \\
 & + - 0.3172 \times C \\
 & + 0.4894 \times D \\
 & + 0.1981 \times E \\
 & + 0.1133 \times F
 \end{aligned}$$

30

【 0 0 6 8 】

これまでの試験では、RORスコアは、５年間タモキシフェン治療を受けたER陽性、ノード陰性患者の再発リスクの連続推定値を提供した（Nielsen et al. Clin. Cancer Res., 16(21):5222-5232 (2009)）。この結果は、同じコホートからのER陽性、ノード陰性患者に対して検証された（図４）。RORスコアはまた、この試験集団内のRFS決定に基づく臨床モデル全体にわたり統計的有意性の改善も示し、そして、従来の臨床病理学的計測と比較したときに、この意思決定ツールの改善された精度のさらなる証明を提供した（Nielsen et al. Clin. Cancer Res., 16(21):5222-5232 (2009)）。

【 0 0 6 9 】

遺伝子セットは、増殖に関する既知のマーカーである複数の遺伝子を含む。本発明の方法は、増殖特性（proliferation signature）を提供する遺伝子サブセットの決定を提供する。本発明の方法は、ANLN、CCNE1、CDC20、CDC6、CDCA1、CENPF、CEP55、EXO1、KIF2C、KNTC2、MELK、MKI67、ORC6L、PTTG1、RRM2、TYMS、UBE2C、及び／又はUBE2Tから選択されるNANO46内因性遺伝子の少なくとも１つ、複数の組み合わせ、その各々、或いはそのうちの１８個の遺伝子のサブセットの発現を決定することを含んでいてもよい。好ましくは、NANO46遺伝子セットのうちの１８個の遺伝子サブセットの各々の発現が、増殖スコアを提供するために決定される。これらの遺伝子の１つ以上の発現が決定されてもよく、そして、増殖特性指数は、サンプル中でのこれらの遺伝子のうちの１つ以上の正規化された発現推定値を平均することによってもたらされる。サンプルは、高い増殖特性、中程度又は中間の増殖特性、低い増殖特性又は非常に低い増殖特性に割り当てられることができる。

40

50

生物学的サンプルから増殖特性を決定する方法は、Nielsen et al. Clin. Cancer Res., 16(21):5222-5232 (2009)及び補足のオンラインコンテンツに記載されているとおりである（これらの文書の全体が、援用により本明細書に組み込まれる）。

【 0 0 7 0 】

内因性サブタイプ生物学の説明

ルミナルサブタイプ：乳癌の最も一般的なサブタイプはルミナルサブタイプであるルミナル A 及びルミナル B である。これまでの試験では、全乳癌のうちルミナル A が約 3 0 % ~ 4 0 % を占め、ルミナル B が約 2 0 % を占めることが示唆されたが、それらはホルモン受容体陽性乳癌の 9 0 % 超に相当する (Nielsen et al. Clin. Cancer Res., 16(21):5222-5232 (2009))。これらのサブタイプの遺伝子発現パターンは、乳房のルミナル上皮成分に類似している。これらの腫瘍は、エストロゲン受容体 (E R)、プロゲステロン受容体 (P R)、及び E R 活性化に関連する遺伝子、例えば L I V 1 や、 G A T A 3 や、サイクリン D 1 等の高発現、並びにルミナルサイトケラチン 8 及び 1 8 の発現を特徴とする (Lisa Carey & Charles Perou (2009). Gene Arrays, Prognosis, and Therapeutic Interventions. Jay R. Harris et al. (4th ed.), Diseases of the breast (pp. 458-472). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins)。

10

【 0 0 7 1 】

ルミナル A : ルミナル A (L u m A) 乳癌は、細胞周期活性化に関連する遺伝子及び ER BB2 クラスタについて低レベルの発現しか示さず、ルミナル B より良好な予後をもたらす。ルミナル A サブグループは、全てのサブタイプのうちで最も好ましい予後を有するので、内分泌療法応答腫瘍が豊富になる。

20

【 0 0 7 2 】

ルミナル B : ルミナル B (L u m B) 乳癌もまた、 E R 及び E R 関連遺伝子を発現する。細胞周期活性化に関連する遺伝子が高度に発現されているので、この腫瘍型は、 H E R 2 (+) (~ 2 0 %) 又は H E R 2 (-) であることができる。(E R 発現にもかかわらず) 予後は好ましくなく、且つ、内分泌療法応答性は通常、 L u m A に対して低い。

【 0 0 7 3 】

H E R 2 豊富 : H E R 2 豊富サブタイプは、ERBB2 や GRB7 を含めた ERBB2 クラスタが高発現の症例の大部分で、通常 E R 陰性であり、且つ、 H E R 2 陽性である。細胞周期活性化に関連する遺伝子が高度に発現されているので、これらの腫瘍は不良な転帰を有する。

30

【 0 0 7 4 】

基底様 : 基底様サブタイプは、通常 E R 陰性であり、ほぼ常に臨床的に H E R 2 陰性であり、且つ、基底上皮サイトケラチン (C K) や上皮生長因子受容体 (E G F R) を含めた一連の「基底」バイオマーカーを発現している。細胞周期活性化に関連する遺伝子は高度に発現されている。

【 0 0 7 5 】

臨床変数

本明細書に記載の NANO46 分類モデルは、再発 (R O R) 予測因子の連続的危険を生成するために、臨床変数に関する情報と更に組み合わせることができる。本明細書に記載のように、いくつかの臨床上及び予後の乳癌因子が当技術分野で公知であり、治療予後及び疾患再発の可能性を予測するために用いられる。そのような因子には、例えば、リンパ節関与、腫瘍サイズ、組織学的度数、エストロゲン及びプロゲステロンホルモン受容体の状態、 H E R - 2 レベル及び腫瘍倍数性 (tumor ploidy) が含まれる。ある態様によれば、再発危険 (R O R) スコアは、乳癌と診断されるか又はそれが疑われる対象のために提供される。このスコアは、NANO46 分類モデルを、結節の状態 (N) 及び腫瘍サイズ (T) の臨床上の因子と一緒に用いる。臨床変数の評価は、乳癌病期診断のための American Joint Committee on Cancer (AJCC) の標準システムに基づく。このシステムでは、一次腫瘍サイズは、 0 ~ 4 のスケール (T 0 : 一次腫瘍の証拠がない ; T 1 : 2 c m ; T 2 : > 2 c m ~ 5 c m ; T 3 : > 5 c m ; T 4 : 胸壁又は皮膚への直接的拡大を有する任意のサイズの腫瘍) で分類される。リンパ節の状態は、 N 0 ~ N 3 に分類される (N 0 : 所属リン

40

50

パ節の転移がない；N 1：可動性の同側腋窩リンパ節への転移；N 2：お互いに、又は他の構造に固定される同側リンパ節への転移；N 3：胸骨下の同側リンパ節への転移）。乳癌患者を特定して疾患を病期診断する方法は周知であり、手動検査、生検、患者及び／又は家族の病歴の精査、及び画像化技術、例えばマモグラフィー、磁気共鳴画像化（MRI）及び陽電子放出断層撮影法（PET）を含めることができる。

【0076】

サンプル源

本開示のある態様によれば、乳癌サブタイプは、1つ又は複数の対象サンプル中の、表1に列挙される内因性遺伝子の発現のパターン又はプロファイルの評価を通して調査される。議論において、用語対象、又は対象サンプルとは、健康状態及び／又は疾患状態に関係なく個体を指す。対象は、対象、試験参加者、対照対象、スクリーニング対象、又は本開示の文脈でサンプルが得られ、評価される任意の他のクラスの個体であることができる。従って、対象は、乳癌と診断されていてもよく、乳癌の1つ又は複数の症状、又は家族歴（遺伝性）又は病歴（医療）因子などの乳癌の素因を抱えてもよく、乳癌のための治療又は療法を受けていてもよい、などである。或いは、対象は、前記の因子又は基準のいずれかに関して健康であってもよい。用語「健康」は、任意の絶対的評価又は状態に対応するように定義することができないので、本明細書で用いる用語「健康」は、乳癌状態と比較したものであることが理解される。従って、任意の特定の疾患又は疾患基準に関して健康と定義される個体は、実際、乳癌以外の1つ又は複数の癌を含む任意の他の1つ又は複数の疾患と診断することができるか、又は任意の他の1つ又は複数の疾患基準を示すことができる。しかし、健康な対照は、好ましくはいかなる癌も有しない。

【0077】

特定の態様によれば、乳癌内因性サブタイプを予測する方法は、癌の細胞又は組織を含む生体サンプル、例えば乳房組織サンプル又は一次乳房腫瘍組織サンプルを収集することを含む。「生体サンプル」は、内因性遺伝子の発現を検出することができる細胞、組織又は体液の任意のサンプリングを意味するものとする。そのような生体サンプルの例には、生検材料及び塗抹標本が含まれるが、これらに限定されない。本発明で有用な体液には、血液、リンパ、尿、唾液、乳首吸引液、婦人科体液又は任意の他の体分泌物又はそれらの派生物が含まれる。血液には、全血、血漿、血清、又は血液の任意の派生物を含めることができる。一部の態様によれば、生体サンプルには、乳房細胞、特に生検からの乳房組織、例えば乳房腫瘍組織サンプルが含まれる。生体サンプルは、例えば、領域を削り取るかスワッピングすること、針を用いて細胞もしくは体液を吸引すること、又は組織サンプル（生検材料）を取り出すことを含む、様々な技術によって対象から得ることができる。様々な生体サンプルを収集する方法は、当技術分野で周知である。一部の態様によれば、乳房組織サンプルは、例えば針吸引生検、コア針生検又は摘出生検によって得られる。検体を保存するために、及び検査を容易にするために、固定剤及び染色溶液を細胞又は組織に加えてもよい。生体サンプル、特に乳房組織サンプルをスライドガラスへ移し、拡大して観察してもよい。ある態様によれば、生体サンプルはホルマリン固定され、パラフィン包埋された乳房組織サンプル、特に一次乳房腫瘍サンプルである。様々な態様によれば、組織サンプルは、病理学者によって導かれた組織コアサンプルから得られる。

【0078】

発現プロファイリング

様々な態様によれば、本開示は、対象で乳癌を分類するか、予後を決定するか、又は監視するための方法を提供する。この態様によれば、内因性遺伝子の発現の分析から得られるデータを、1つ又は複数のパターン認識アルゴリズムを用いて評価する。そのような分析法は、試験データを分類するために用いることができる、予測モデルを形成するために用いることができる。例えば、第一に公知のサブタイプのサンプル（例えば、特定の乳癌内因性サブタイプ、Lum A、Lum B、基底様、HER2豊富又は正常様を有することが公知の対象から）からのデータ（「モデル化データ」）を用いてモデル（「予測数理モデル」）を形成し、第二にサブタイプに従って未知のサンプル（例えば、「試験サンプル

」)を分類するために、1つの便利で特に有効な分類方法は、多変量解析モデル化を使用する。パターン認識法は、例えば、言語学、フィンガープリント、化学及び心理学にわたる多くの異なる種類の問題を特徴づけるために、広く用いられている。本明細書に記載の方法との関連では、パターン認識は、データを分析し、それによってサンプルを分類し、様々な観察値に基づいていくつかの従属変数の値を予測するための、パラメトリック及びノンパラメトリックの両方の多変量統計学の使用である。2つの主な手法がある。1セットの方法は「教師なし」と言われ、これらは単に合理的な方法でデータの複雑性を低減させ、更に、ヒトの目によって解釈することができるディスプレイプロットを生成する。しかし、この種の手法は、予測アルゴリズムを養成するために用いられる最初のサンプル集団とは独立に、対象に由来するサンプルを分類するために用いることができる臨床アッセイの開発には適さないかもしれない。

10

【0079】

他の手法は「教師付き」と呼ばれ、それによって、独立した検証データセットで次に評価される数理モデルを生成するために、公知のクラス又は予後を有するサンプルのトレーニングセットが用いられる。ここでは、内因性遺伝子発現データの「トレーニングセット」は、各サンプルの「サブタイプ」を正しく予測する統計モデルを構築するために用いられる。このトレーニングセットを、独立データ(検定セット又は検証セットと呼ばれる)で次に検定し、コンピュータに基づくモデルの頑健性を決定する。これらのモデルは「エキスパートシステム」と呼ばれることもあるが、様々な異なる数学的手法に基づくことができる。教師付き方法は減少した次元数(例えば、最初の数主成分)のデータセットを用いることができるが、一般的に、全次元数の未削減データを用いる。すべての場合に、本方法は、その内因性遺伝子発現プロファイルに関して各サブタイプを特徴づけて、分離する、多変量境界の定量的な記述を可能にする。任意の予測に関して、例えば適合度に置かれる確率のレベルなどの信頼限界を得ることも可能である。選択されたサンプルを分析から除外することによって、交差検証を用いて、予測モデルの頑健性を確認することもできる。

20

【0080】

本明細書に記載のNANO46分類モデルは、表1に記載される内因性遺伝子を用いて、複数の対象サンプルの遺伝子発現プロファイルに基づく。複数のサンプルは、各サブタイプクラスに属する対象に由来する十分な数のサンプルを含む。この関係において「十分なサンプル」又は「代表的な数」は、各サブタイプに由来する、各サブタイプと群の他のすべてとを確実に区別することができる分類モデルを構築するのに十分であるサンプルの数量を意味するものとする。教師付き予測アルゴリズムは、アルゴリズムを「養成する」ための、客観的に選択されたプロトタイプサンプルのプロファイルに基づいて開発される。拡張された内因性遺伝子を用い、援用によりその全体が本明細書に組み込まれる国際特許出願公開第WO2007/061876号及び米国特許出願公開第2009/0299640号に開示される方法によってサンプルを選択し、サブタイプに分ける。或いは、サンプルは、乳癌サブタイプの分類のための任意の公知のアッセイによってサブタイプに分けることができる。サブタイプに従ってトレーニングサンプルを層化した後に、セントロイド(centroid)に基づく予測アルゴリズムを用いて、表1に列挙される内因性遺伝子セットの発現プロファイルに基づいてセントロイドを構築する。

30

40

【0081】

ある態様によれば、予測アルゴリズムは、援用によりその全体が本明細書に組み込まれるNarashiman and Chu (2002) PNAS 99:6567-6572に記載されているものに関係がある、最近傍セントロイド方法論である。本開示では、本方法は各サブタイプの正規化されたセントロイドを計算する。このセントロイドは、その遺伝子のクラス内の標準偏差によって割った、各サブタイプ(又は「クラス」)の各遺伝子の平均遺伝子発現である。最近傍セントロイド分類は、新しいサンプルの遺伝子発現プロファイルを取り、それをこれらのクラスセントロイドの各々と比較する。サブタイプ予測は、5個のセントロイドとの各試験例のスピアマン順位相関を計算し、最近傍セントロイドに基づいてサンプルをサブタイプ

50

に割り当てることによって実行される。

【 0 0 8 2 】

内因性遺伝子の発現の検出

表 1 に列挙される内因性遺伝子の発現を検出するために当技術分野で利用可能な任意の方法が、本明細書に包含される。「発現を検出する」ことは、内因性遺伝子の RNA 転写産物又はその発現生成物の量又は存在を決定することを意味するものとする。本開示の内因性遺伝子の発現を検出する方法、すなわち遺伝子発現プロファイリングには、ポリヌクレオチドのハイブリダイゼーション分析に基づく方法、ポリヌクレオチドの配列決定に基づく方法、免疫組織化学方法及びプロテオミクスに基づく方法が含まれる。これらの方法は、一般に、表 1 に列挙される内因性遺伝子の発現生成物（例えば、mRNA）を検出する。好ましい態様によれば、PCR に基づく方法、例えば逆転写 PCR（RT-PCR）（Weis et al., TIG 8:263- 64, 1992）、及びアレイに基づく方法、例えばマイクロアレイ（Schena et al., Science 270:467- 70, 1995）が用いられる。「マイクロアレイ」は、ハイブリダイズすることが可能なアレイ要素、例えばポリヌクレオチドプローブの、基質上での順序とおりの配置を意味するものとする。用語「プローブ」は、特異的に目的とする標的生体分子、例えば、内因性遺伝子によってコードされるか又はそれに対応するヌクレオチド転写産物又はタンパク質に選択的に結合することができる任意の分子を指す。プローブは、当業技術者が合成することができるか、又は適当な生物学的調製物から得ることができる。プローブは、標識されるように特異的に設計することができる。プローブとして利用することができる分子の例には、RNA、DNA、タンパク質、抗体及び有機分子が含まれるが、これらに限定されない。

【 0 0 8 3 】

多くの発現検出方法が、単離された RNA を用いる。一般的に、出発物質は、生体サンプル、例えば腫瘍又は腫瘍細胞系、及びそれぞれ対応する正常な組織又は細胞系から単離される総 RNA である。RNA の原料が一次腫瘍である場合、RNA（例えば、mRNA）は、例えば、凍結又はアーカイブされた、パラフィン包埋及び固定された（例えば、ホルマリン固定）組織サンプル（例えば、病理学者によって導かれた組織コアサンプル）から抽出することができる。

【 0 0 8 4 】

RNA 抽出のための一般方法は当技術分野で周知であって、Ausubel et al., ed., Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, New York 1987-1999 を含む、分子生物学の標準教科書に開示されている。パラフィン包埋組織からの RNA 抽出の方法は、例えば、Rupp and Locker, Lab Invest. 56:A67, (1987); and De Andres et al. Biotechniques 18:42-44, (1995) に開示されている。詳細には、RNA 単離は、Qiagen (Valencia, CA) などの民間の製造業者からの精製キット、緩衝液セット及びプロテアーゼを製造業者の指示とおりに用いて実施することができる。例えば、培養細胞からの総 RNA は、Qiagen RNeasy ミニカラムを用いて単離することができる。他の市販の RNA 単離キットには、MASTERPURE（商標）完全 DNA 及び RNA 精製キット（Epicentre, Madison, Wis.）及びパラフィンブロック RNA 単離キット（Ambion, Austin, TX）が含まれる。組織サンプルからの総 RNA は、例えば RNA Stat-60（Tel-Test, Friendswood, TX）を用いて単離することができる。FFPE からの全 RNA は、例えば、High Pure FFPE RNA Microkit, Cat No. 04823125001（Roche Applied Science, Indianapolis, IN）を使用することで単離することができる。腫瘍から調製される RNA は、例えば塩化セシウム密度勾配遠心法によって単離することができる。更に、当業者に周知である技術、例えば Chomczynski（米国特許第 4, 843, 155 号）のシングルステップ RNA 単離法を用いて、多数の組織サンプルを容易に処理することができる。

【 0 0 8 5 】

単離された RNA は、それらに限定されないが PCR 分析及びプローブアレイを含む、ハイブリダイゼーション又は増幅アッセイで用いることができる。RNA レベルの検出のための 1 つの方法は、単離された RNA を、検出する遺伝子によってコードされる mRNA

Aにハイブリダイズすることができる核酸分子（プローブ）と接触させることを含む。核酸プローブは、例えば完全長cDNA又はその部分、例えば長さが少なくとも7、15、30、60、100、250又は500個のヌクレオチドであり、ストリンジェントな条件の下で本開示の内因性遺伝子又は任意の誘導体DNAもしくはRNAに特異的にハイブリダイズするのに十分であるオリゴヌクレオチドであってもよい。プローブとのmRNAのハイブリダイゼーションは、問題の内因性遺伝子が発現されていることを示す。

【0086】

ある態様によれば、例えば単離されたmRNAをアガロースゲルの上に流し、ゲルからニトロセルロースなどの膜へmRNAを移すことによって、mRNAを固体表面に固定し、プローブと接触させる。代替の態様によれば、例えばAgilent遺伝子チップアレイで、プローブを固体表面に固定し、mRNAをプローブと接触させる。当業者は、本開示の内因性遺伝子の発現レベルの検出で用いるために、公知のmRNA検出方法を容易に応用することができる。

【0087】

サンプル中の内因性遺伝子の発現生成物のレベルを測定するための代替法は、例えば、RT-PCR（米国特許第4,683,202号）、リガーゼ連鎖反応（Barany, PNAS USA 88: 189-93, (1991)）、自律的配列複製（Guatelli et al., Proc. Natl. Acad. Sci USA 87: 1874-78, (1990)）、転写増幅系（Kwoh et al., Proc. Natl. Acad. Sci USA 86: 1173-77, (1989)）、Q-レプリカーゼ（Lizardi et al., Bio/Technology 6:1197, (1988)）、ローリングサークル複製（米国特許第5,854,033号）による核酸増幅のプロセス、又は任意の他の核酸増幅法と、それに続く、当業者に周知である技術を用いる増幅分子の検出とを含む。これらの検出スキームは、そのような分子が非常に少数存在する場合、核酸分子の検出に特に有用である。

【0088】

本開示の特定の側面では、内因性遺伝子の発現は、定量的RT-PCRによって評価される。多数の異なるPCR又はQPCRプロトコールが当技術分野で公知であり、本明細書の下に例示されており、表1に列挙される内因性遺伝子の検出及び/又は定量的のためのここに記載の組成物を用いる用途のために、直接に適用又は応用することができる。一般に、PCRでは、標的ポリヌクレオチド配列は、少なくとも1つのオリゴヌクレオチドプライマー又は1対のオリゴヌクレオチドプライマーとの反応によって増幅される。プライマーは標的核酸の相補的領域にハイブリダイズし、DNAポリメラーゼは標的配列を増幅するためにプライマーを伸長させる。ポリメラーゼに基づく核酸増幅生成物を提供するのに十分な条件の下で、1つのサイズの核酸断片が反応生成物（増幅生成物である標的ポリヌクレオチド配列）を支配する。単一の標的ポリヌクレオチド配列の濃度を高めるために、増幅サイクルを繰り返す。PCRのために通常用いられる任意のサーモサイクラーで反応を実行することができる。しかし、リアルタイム蛍光測定能力を有するサイクラー、例えば、SMARTCYCLER（登録商標）（Cepheid, Sunnyvale, CA）、ABI PRISM 7700（登録商標）（Applied Biosystems, Foster City, Calif.）、ROTOR-GENE（商標）（Corbett Research, Sydney, Australia）、LIGHTCYCLER（登録商標）（Roche Diagnostics Corp., Indianapolis, Ind.）、ICYCLER（登録商標）（Biorad Laboratories, Hercules, Calif.）及びMX4000（登録商標）（Stratagene, La Jolla, Calif.）が好ましい。

【0089】

本開示の別の態様によれば、発現プロファイリングのためにマイクロアレイが用いられる。マイクロアレイは、異なる実験の間の再現性のために、この目的のために特に適している。DNAマイクロアレイは、多数の遺伝子の発現レベルの同時測定のために、1つの方法を提供する。各アレイは、固体支持体に結合されている捕捉プローブの再現性の高いパターンからなる。標識RNA又はDNAは、アレイ上の相補的プローブにハイブリダイズされ、レーザー走査によって次に検出される。アレイ上の各プローブのハイブリダイゼーション強度が判定され、相対遺伝子発現レベルを表す定量値に変換される。例えば、米国特許第6,040,138号、第5,800,992号及び第6,020,135

10

20

30

40

50

号、第6,033,860号及び第6,344,316号を参照。サンプル中の多数のRNAの遺伝子発現プロファイルを決定するために、高密度のオリゴヌクレオチドアレイが特に有用である。

【0090】

好ましい態様によれば、nCounter^(登録商標)分析システムは、内因性遺伝子発現を検出するのに使用される。nCounter^(登録商標)分析システムの基本は、アッセイされるべき各々の核酸標的に割り当てられた特有のコードである(国際特許出願公開WO 08/124847、米国特許第8,415,102及びGeiss et al. Nature Biotechnology. 2008. 26(3): 317-325; それらの内容の全体が援用によって本明細書中に組み込まれる。前記コードは、アッセイされるべき各標的の特有のバーコードを作り出す発色蛍光スポットの規則正しいシリーズから構成される。プローブ対は、各DNA又はRNA標的、ビオチン化捕捉プローブ及び蛍光バーコードを有するレポータープローブに対して設計される。このシステムはまた、本明細書中でナノレポーターコードシステムとも呼ばれる。

【0091】

特異的レポーター及び捕捉プローブは、各標的に対して合成される。簡単に言えば、配列特異的DNAオリゴヌクレオチドプローブが、コード特異的レポーター分子に取り付けられる。好ましくは、各々の配列特異的レポータープローブは、表1のNANO46遺伝子のたった1つにしかハイブリダイズできない標的の特異的配列を含み、そして任意により少なくとも2つ、少なくとも3つ、又は少なくとも4つの標識付着領域を含むが、前述の付着領域は、発光する1又は2以上の標識モノマーを含む。捕捉プローブは、各標的に対する第2の配列特異的DNAオリゴヌクレオチドにビオチンを含むユニバーサルオリゴヌクレオチドに連結することによって作製される。レポータープローブ及び捕捉プローブは、単一のハイブリダイゼーション混合物「プローブライブラリ」へと全てプールされる。好ましくは、プローブライブラリは、表1のNANO46遺伝子の各々のためのプローブ対(捕捉プローブ及びレポータープローブ)を含む。

【0092】

各標的の相対的量は、単一の多重ハイブリダイゼーション反応において測定される。前記方法は、生物学的サンプルをプローブライブラリと接触させることを含むが、そのライブラリは、サンプル中の標的の存在がプローブ対-標的複合体を作成するように、表1のNANO46遺伝子のプローブ対を含む。次に、前記複合体は精製される。より詳しく述べると、サンプルはプローブライブラリと組み合わせられ、そして溶液中でハイブリダイゼーションが起こる。ハイブリダイゼーション後に、三部分ハイブリダイズ複合体(プローブ対と標的)は、捕捉及びレポータープローブ上に存在しているユニバーサル配列に相補的なオリゴヌクレオチドに連結された磁性ビーズを使用した、ツーステップ手順で精製される。この二段階の精製プロセスは、ハイブリダイゼーション反応が大過剰の標的の特異的プローブを用いて完了まで運転されることを可能にする。なぜなら、前記標的の特異的プローブは、最終的に取り除かれるので、それにより、サンプルの結合及び画像化を妨げない。全てのハイブリダイゼーション後ステップは、特注の液体取り扱いロボット(プレッpstेशन, NanoString Technologies)によりロボット制御で扱われる。

【0093】

精製反応物は、プレッpstेशनによってサンプルカートリッジの個々のフローセル内に移され、前記捕捉プローブを介してストレプトアビジン被覆表面に結合され、電気泳動にかけられ、前記レポータープローブを伸長させ、そして、固定される。処理後に、前記サンプルカートリッジは、完全に自動化された画像化及びデータ集積デバイス(Digital Analyzer, NanoString Technologies)へと移される。標的の発現レベルは、各サンプルを画像化し、その標的が検出されるコードの倍数を計算することによって決定される。データは、サンプルあたりの計数/標的を列挙する単一のスプレッドシート形式で出力される。

【0094】

このシステムはナノレポーターと共に使用されてもよい。ナノレポーターに関する追加

的な開示は、国際特許出願公開WO 07 / 076129、WO 07 / 076132、及び米国特許出願公開第2010 / 0015607号及び同第2010 / 0261026号で見られ、それらの内容はその全体が本明細書中に組み込まれる。更に、核酸プローブ及びナノレポーターという用語には、国際特許出願公開WO 2010 / 019826及び米国特許出願公開第2010 / 0047924号に記載の合理的に設計されたもの（例えば合成配列）を含んでいてもよい。前記文献はその全体が援用によって本明細書中に組み込まれる。

【0095】

データ処理

例えば、欠落データ、翻訳、スケール化、正規化、重み付け、その他に対処することによって、遺伝子発現データを前処理することがしばしば有用である。多変量予測法、例えば主成分解析（PCA）及び部分最小二乗解析（PLS）は、いわゆるスケール化感受性法である。研究するデータの種類についての事前の知識及び経験を用いることにより、多変量モデル化の前のデータの品質は、スケール化及び/又は重み付けによって高めることができる。十分なスケール化及び/又は重み付けは、データ内に隠されている重要で興味深い変動を明らかにすることができ、従って、以降の多変量モデル化をより効率的にすることができる。スケール化及び重み付けは、研究系についての知識及び経験に基づいてデータを正しい基準に置くために用いることができ、従って、データに既に本来的に存在するパターンを明らかにすることができる。

【0096】

可能な場合、欠落データ、例えばカラム値のギャップは回避すべきである。しかし、必要に応じて、そのような欠落データは、例えば、カラムの平均値（「平均充足」）；ランダムな値（「ランダム充足」）；又は主成分解析に基づく値（「主成分充足」）で置換又は「充足」することができる。

【0097】

記述子座標軸の「翻訳」が有用となることがある。そのような翻訳の例には、正規化及び平均センタリングが含まれる。「正規化」は、サンプル間の変動を除去するために用いることができる。マイクロアレイデータについては、正規化の過程は、2つの標識色素の蛍光強度のバランスをとることによって系統的誤差を除去することを目的とする。色素の偏りは、色素標識効率、熱及び光感度の差、ならびに2つのチャンネルを走査するためのスキャナ設定を含む様々な発生源から来る可能性がある。正規化因子を算出するために通常用いられるいくつかの方法には、以下のものが含まれる。（i）アレイ上のすべての遺伝子を用いる全体的正規化、（ii）継続的に発現されるハウスキーピング/不変遺伝子を用いるハウスキーピング遺伝子正規化、及び（iii）ハイブリダイゼーションの間に加えられる外来対照遺伝子の公知の量を用いる内部対照正規化（Quackenbush Nat. Genet. 32 (Suppl.), 496-501 (2002)）。ある態様によれば、本明細書に開示される内因性遺伝子は、対照ハウスキーピング遺伝子に正規化することができる。例えば、援用によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許出願公開第2008 / 0032293号に記載のハウスキーピング遺伝子を正規化のために用いることができる。例示的なハウスキーピング遺伝子には、MRPL19、PSMC4、SF3A1、PUM1、ACTB、GAPD、GUSB、RPLP0及びTFRCが含まれる。本明細書に開示される方法は、任意の特定のハウスキーピング遺伝子への正規化に縛られず、当技術分野で公知である任意の適するハウスキーピング遺伝子を用いることができることは、当業技術者に理解されよう。

【0098】

多くの正規化手法が可能であり、それらは分析のいくつかのポイントのいずれかで、しばしば適用することができる。ある態様によれば、正規化機能を平滑化する全体的局所的に加重される散布図である、LOWESS法を用いてマイクロアレイデータを正規化する。別の態様によれば、qPCRデータは、複数のハウスキーピング遺伝子のセットの幾何平均に正規化される。

【0099】

解釈を単純化するために、「平均センタリング」を用いることもできる。通常、各記述子について、すべてのサンプルのその記述子の平均値が引かれる。この方法で、記述子の平均は起点と一致し、すべての記述子はゼロに「センタリング」される。「単位分散スケール化」では、データを同等の分散にスケール化することができる。通常、各記述子の値は、 $1 / \text{StDev}$ によってスケール化され、そこにおいて、 StDev はすべてのサンプルについてその記述子の標準偏差である。「パレートスケール化」は、ある意味では、平均センタリングと単位分散スケール化との間の中間である。パレートスケール化では、各記述子の値は、 $1 / \text{sqr t}(\text{StDev})$ スケール化され、そこにおいて、 StDev はすべてのサンプルについてその記述子の標準偏差である。この方法で、各記述子は、その最初の標準偏差に数値的に同等である分散を有する。パレートスケール化は、例えば、生データ又は平均センタリングデータについて実施することができる。

10

【0100】

データが正のスキューを有する場合、及び／又はデータが大幅に、例えば数桁にわたって広がる場合に解釈を支援するために、「対数スケール化」を用いることができる。通常、各記述子について、値はその値の対数によって置換される。「同等範囲スケール化」では、各記述子は、すべてのサンプルについてその記述子の範囲で割られる。この方法で、すべての記述子は、同じ範囲、すなわち1を有する。しかし、この方法は、外れ点の存在に影響される。「自動スケール化」では、各データベクターは平均センタリングされ、単位分散がスケール化される。この技術は非常に有用であるが、その理由は、各記述子が次に等しく加重され、大きな値及び小さな値が同等の強調で処理されるからである。このことは、非常に低いが、まだ検出可能なレベルで発現される遺伝子にとって重要となることがある。

20

【0101】

ある態様によれば、1つ又は複数の試験サンプルについてデータを収集し、本明細書に記載のNANO46分類モデルを用いて分類する。複数の分析からのデータを比較する場合（例えば、1つ又は複数の試験サンプルの発現プロファイルを、独立した試験で収集、分析されたサンプルから構築されたセントロイドと比較する）、これらのデータセット全般にわたってデータを正規化する必要が生じる。ある態様によれば、これらのデータセットを一緒にするために、基準加重識別（DWD）が用いられる（Benito et al. (2004) *Bioinformatics* 20(1): 105-114、その全体が援用により本明細書に組み込まれる）。DWDは、別々のデータセットに存在する系統的偏りを特定し、これらの偏りを補償するために次に全体的に調整することができる多変量解析ツールである。本質的には、各別々のデータセットはデータポイントの多次元クラウドであり、DWDは2つのポイントのクラウドをとり、それがより最適に他に重なるように1つをシフトさせる。

30

【0102】

その方法を実施すること、及び／又は結果を記録することができる任意の装置を用いて、本明細書に記載の方法を実施すること、及び／又は結果を記録することができる。用いることができる装置の例には、すべての型のコンピュータを含む電子算出装置が含まれるが、これらに限定されない。本明細書に記載の方法を実施し、及び／又はコンピュータに記録する場合、その方法のプロセスを実施するためのコンピュータを構成するために用いることができるコンピュータプログラムは、コンピュータプログラムを内蔵することができる任意のコンピュータ可読媒体に内蔵されてもよい。用いることができるコンピュータ可読媒体の例には、ディスク、CD-ROM、DVD、ROM、RAM、ならびに他のメモリ及びコンピュータ記憶装置が含まれるが、これらに限定されない。これらの方法のプロセスを実施し、及び／又は結果を記録するためのコンピュータを構成するために用いることができるコンピュータプログラムは、電子ネットワーク上で、例えばインターネット、イントラネット又は他のネットワーク上で提供されてもよい。

40

【0103】

再発リスクの算出

内因性サブタイプ及び任意選択で他の臨床変数との関連で乳癌予後を予測する方法が、

50

本明細書で提供される。予後は、全体のもしくは疾患特異的生存期間、無事象生存期間、又は特定の治療もしくは療法に応じる予後を指すことができる。特に、本方法は、長期の、無病生存期間の確率を予測するために用いることができる。「乳癌患者の生存確率を予測する」ことは、患者が根底にある乳癌の結果として死に至るリスクを評価することを意味するものとする。「長期の、無病生存期間」は、患者が、初期診断又は治療から少なくとも5年又は少なくとも10年以上の間に根底にある乳癌から死亡しないか、又はその再発を起こさないことを意味するものとする。

【0104】

ある態様によれば、予後は、サブタイプに従う対象の分類に基づいて予測される。サブタイプ帰属を提供することに加えて、NANO46バイオインフォマティクスモデルは、疾患状態及び治療選択肢に関係なく任意の患者集団で用いることができる再発リスク(ROR)スコアに翻訳される、全4つのサブタイプへの試験サンプルの類似性の測定法を提供する。内因性サブタイプ及びRORは、例えば、ネオアジュバントのタキサン及びアントラサイクリンによる化学療法で治療される女性での、病理学的著効の予測においても価値がある(Rouzier et al., J Clin Oncol 23:8331-9 (2005)、その全体が援用により本明細書中に組み込まれる)。従って、本開示の様々な態様によれば、予後を予測するために再発リスク(ROR)モデルが用いられる。これらのリスクモデルを用いて、対象を、低、中、高の再発リスク群に層化することができる。RORの算出は、治療決定の指針となる、及び/又は療法への応答を監視するための予後情報を提供することができる。

【0105】

本明細書に記載の一部の態様によれば、NANO46によって規定される内因性サブタイプ及び/又は他の臨床パラメータの予後診断性能は、リスク率及びその信頼区間の推定を提供する生存データのための回帰法である、Cox Proportional Hazards Model解析を用いて評価される。Coxモデルは、患者の生存と特定の変数との間の関係を探るための、よく認識されている統計技術である。この統計的方法は、彼らの予後変数(例えば、本明細書に記載のように、追加の臨床因子を有するか又は有しない内因性遺伝子発現プロファイル)が与えられると、個人のリスク(すなわち、リスク)の推定を可能にする。「リスク率」は、特定の予後変数を提示する患者の、任意の所与の時点での死のリスクである。一般には、Spruance et al., Antimicrob. Agents & Chemo. 48:2787-92 (2004)を参照。

【0106】

上記のように、本明細書に記載のNANO46分類モデルは、サブタイプ基準(又は相関関係)を単独で用いるか、又はサブタイプ基準を臨床変数と一緒に用いて、再発リスクについて養成することができる。ある態様によれば、試験サンプルのリスクスコアは、下記式下記式を用いて内因性サブタイプ基準を単独で用いて算出される。

【0107】

$$ROR = 0.05 \times Basal + 0.11 \times Her2 + -0.25 \times LumA + 0.07 \times LumB + -0.11 \times \text{正常}$$
、式中、変数「Basal」、「Her2」、「LumA」、「LumB」及び「正常」は、試験サンプルからの発現プロファイルを、Gene Expression Omnibus(GEO)に寄託されている遺伝子発現データを用いて構築されるセントロイドと比較したときの、各分類それぞれについてのセントロイドまでの基準である。

【0108】

リスクスコアは、同じく、試験発現プロファイルを、受入番号GSE2845としてGEOに寄託されている遺伝子発現データを用いて構築されたセントロイドと比較する場合、乳癌サブタイプと臨床変数腫瘍サイズ(T)及び結節の状態(N)との組み合わせを用いて、下記式、
$$ROR(\text{完全}) = 0.05 \times Basal + 0.1 \times Her2 + -0.19 \times LumA + 0.05 \times LumB + -0.09 \times \text{正常} + 0.16 \times T + 0.08 \times N$$
、を用いて算出することもできる。

【0109】

更に別の態様によれば、試験サンプルのリスクスコアは、下記式を用いて内因性サブタイプ基準を単独で用いて算出される：

【0110】

$ROR - S = 0.05 \times Basal + 0.12 \times Her2 + -0.34 \times LumA + 0.023 \times LumB$ 、式中、変数「Basal」、「Her2」、「LumA」及び「LumB」は上記のとおりであり、試験発現プロファイルは、受入番号GSE2845としてGEOに寄託されている遺伝子発現データを用いて構築されたセントロイドと比較される。更に別の態様によれば、リスクスコアは、乳癌サブタイプと臨床変数腫瘍サイズ(T)との組み合わせを用いて、下記式(変数は上記のとおり)

$ROR - C = 0.05 \times \text{基底} + 0.11 \times Her2 + -0.23 \times LumA + 0.09 \times LumB + 0.17 \times T$ を用いて算出することもできる。

【0111】

更に別の態様によれば、試験サンプルのリスクスコアは、下記式を用いて増殖特性(「Prolif」)と組み合わせて内因性サブタイプを用いて算出される：

【0112】

$ROR - P = -0.001 \times Basal + 0.7 \times Her2 + -0.95 \times LumA + 0.49 \times LumB + 0.34 \times Prolif$ 、式中、変数「Basal」、「Her2」、「LumA」、「LumB」及び「Prolif」は上記のとおりであり、試験発現プロファイルは、受入番号GSE2845としてGEOに寄託されている遺伝子発現データを用いて構築されたセントロイドと比較される。

【0113】

更に別の態様によれば、リスクスコアは、乳癌サブタイプと、増殖特性と、臨床変数腫瘍サイズ(T)との組み合わせを用いて、前記表3との組み合わせを用いて、ROR-PTを用いて算出することもできる。

【0114】

サブタイプの検出

エストロゲン(ER)、プロゲステロン(PgR)、HER2、及びKi67の免疫組織化学を、色原体として3,3'-ジアミノベンジジンを用いる標準的なストレプトアビジン-ビオチン複合体法で連続切片に対して同時に行った。ER、PgR、及びHER2の解釈のための染色を、既に説明したように実施することもできるが(Cheang et al., Clin Cancer Res. 2008;14(5):1368-1376.)、当分野で公知の任意の方法を使用することもできる。

【0115】

例えば、Ki67抗体(クローンSP6; ThermoScientific, Fremont, CA)を1:200の希釈となるように添加して32分間インキュベートし、次いでVentana Benchmark自動免疫染色装置(Ventana, Tucson AZ)の標準的なCell Conditioner 1(商品名CC1の緩衝液)プロトコールに従って98で30分間インキュベートした。ER抗体(クローンSP1; ThermoFisher Scientific, Fremont CA)を、1:250の希釈で使用し、10分間インキュベートし、8分間のマイクロウェーブ後、抗原を10mMのクエン酸ナトリウム(pH 6.0)で回収することができる。すぐに使用できるPR抗体(クローン1E2; Ventana)を、上記のようにCC1プロトコールに従って使用することができる。HER2染色を、スチーマで30分間、95で加熱して0.05Mのトリス緩衝液(pH 10.0)で抗原を回収した後に、1:100に希釈したSP3抗体(ThermoFisher Scientific)で行うことができる。HER2蛍光in situハイブリダイゼーション(FISH)アッセイでは、製造業者の取扱説明書に従うが、既に説明したように前処置及びハイブリダイゼーションに変更を加えて、PathVysion HER-2 DNAプローブキット(Abbott Molecular, Abbott Park, IL)を使用することにより、スライドを、プローブを用いてLSI(領域特異的プローブ(locus-specific identifier))HER2/neu及び動原体17にハイブリダイズさせることができる(Brown LA, Irving J, Parker R, et al. Amplification of EMSY, a novel oncogene on 11q13, in high grade ovarian surface epithelial carcinomas. Gynecol Oncol. 2006;100(2):264-270)。次いで、スライドを4',6-ジアミジノ-2-フェニルインドールで対比染色することができ、染色された物質を、

10

20

30

40

50

Zeiss Axioplan落射蛍光顕微鏡で可視化し、そしてMetafer画像収集システム (Metasystems, Altlussheim, Germany) でシグナルを分析した。次いで、免疫組織化学アッセイによるバイオマーカーの発現に2人の病理学者がスコアを付けることができ、これらの病理学者は、臨床病理学的特性及び転帰について盲検化され、他の乳癌のコホートに対して開発されたバイオマーカー発現レベルについての、既に確立されて公表された基準を使用した。

【0116】

既に説明したように、腫瘍核の1%を超えて免疫染色が観察された場合、腫瘍は、ER又はPRに対して陽性であると見なされた。免疫染色が、HercepTest基準に従って3+のスコアが付けられた場合は、腫瘍は、HER2に対して陽性であると見なされ、蛍光in situハイブリダイゼーションの増幅比2.0以上が、免疫組織化学的に曖昧な腫瘍(2+のスコア)を分離するために使用されるカットポイントである(Yaziji, et al., JAMA, 291(16):1972-1977 (2004))。Ki67には、2人の病理学者によって、陽性免疫染色が背景レベルよりも高い腫瘍細胞核の割合について視覚的にスコアが付けられた。

【0117】

他の方法を用いてサブタイプを検出することもできる。斯かる技術としては、ELISA、ウエスタンブロット、ノーザンブロット、又はFACS分析が挙げられる。

【0118】

キット

本開示はまた、乳癌内因性サブタイプを分類するために、及び/又は予後情報を提供するために有用なキットも説明する。これらのキットは、表1に列挙される内因性遺伝子に特異的な捕捉プローブ及び/又はプライマーのセット、ならびに内因性遺伝子の発現生成物の検出及び/又は定量化を促進するのに十分な試薬を含む。キットは、コンピュータ可読媒体をさらに含むことができる。

【0119】

本開示のある態様によれば、捕捉プローブは、アレイの上に固定化される。「アレイ」は、ペプチド又は核酸プローブがその支持体又は基質に結合している、固体支持体又は基質を意味するものとする。アレイは、異なる公知の場所にある基質の表面に結合している、複数の異なる捕捉プローブを一般に含む。本発明のアレイは、内因性遺伝子の発現生成物に特異的に結合することができる複数の捕捉プローブを有する基質を含む。基質上の捕捉プローブの数は、アレイの目的によって異なる。アレイは、低密度アレイ又は高密度アレイであることができ、4個以上、8個以上、12個以上、16個以上、32個以上のアドレスを含むことができるが、表1に記載の46個の内因性遺伝子のための捕捉プローブを最小限含む。

【0120】

物理的合成法を用いるこれらのアレイの合成技術は、例えば、すべての目的のために援用によりその全体が本明細書に組み込まれる米国特許第5,384,261号に記載されている。このアレイは、実質的にいかなる形の表面にも、又は複数の表面にさえ形成することができる。アレイは、ビーズ、ゲル、重合体表面、光ファイバーなどの線維、ガラス又は他の任意の適当な基質の上のプローブ(例えば、核酸結合性プローブ)であることができる。それぞれはすべての目的のために本明細書にその全体が組み込まれる、米国特許第5,770,358号、第5,789,162号、第5,708,153号、第6,040,193号及び第5,800,992号を参照。アレイは、装置の上で診断又は他の操作を可能にする方法でパックすることができる。例えば、援用により本明細書に組み込まれる、米国特許第5,856,174号及び第5,922,591号を参照。

【0121】

別の態様によれば、キットは、表1に列挙される内因性遺伝子の各々の検出及び/又は定量化に十分な、オリゴヌクレオチドプライマーセットを含む。オリゴヌクレオチドプライマーは、凍結乾燥又は再構成された形で提供されてもよく、又はヌクレオチド配列セットとして提供されてもよい。ある態様によれば、プライマーはマイクロプレートフォーマットで提供され、そこでは各プライマーセットがマイクロプレートの1つのウェル(又は

反復試験区の場合のように複数のウェル)を占める。下に述べるように、マイクロプレートは、1つ又は複数のハウスキーピング遺伝子の検出に十分なプライマーをさらに含むことができる。キットは、表1に記載の遺伝子からの発現生成物の増幅に十分な、試薬及び指示書をさらに含むことができる。

【0122】

例えば、比較、精査、回収及び/又は改変のために速いアクセスを容易にするために、分子シグナチュア/発現プロファイルは、一般的にデータベースに記録される。最も一般的には、データベースはコンピュータ装置によってアクセス可能なリレーショナルデータベースであるが、他のフォーマット、例えば、写真、アナログ又はデジタル画像読み出し情報、表算出ソフト、その他のような、手動でアクセス可能な発現プロファイルの索引ファイルを用いることができる。最初に記録される発現パターンの性質がアナログ又はデジタルであるかを問わず、発現パターン、発現プロファイル(総体的な発現パターン)及び分子シグナチュア(関連する発現パターン)はデジタル的に保存され、データベースによってアクセスされる。一般的に、データベースは編集され、中央設備に維持されて、アクセスはローカルに及び/又は遠隔操作で利用可能である。

【0123】

デバイス及び試験

概要 - NanoString nCounter 分析システムは、比較的豊富な数百の mRNA 転写産物のデジタル読み取りを介して、遺伝子発現の直接的な多重測定を実行する。nCounter (登録商標) 分析システムは、一緒に混合されてコードセットと呼ばれる単一試薬を形成する遺伝子特異的プローブ対を使用する(図7)。前記プローブ対は、結果において、バイアスを導入し得る任意の酵素反応を取り除く、溶液中の mRNA サンプルと直接的にハイブリダイズする。

【0124】

ハイブリダイゼーション後、全てのサンプル処理プロセスは、nCounter (登録商標) プレップステーション上で自動化される。まず、過剰の捕捉及びレポータープローブは、除去され(図8)、その後、ストレプトアビジン - ビオチン結合を介して nCounter (登録商標) カートリッジの表面上のランダムな位置にプローブ - 標的複合体が結合する(図9)。

【0125】

最後に、プローブ/標的複合体は、nCounter (登録商標) カートリッジにおいて整列及び固定化される。該レポータープローブは、蛍光シグナルを運び; 該捕捉プローブは、複合体がデータ収集のために固定化することを可能にする。特定の遺伝子にそれぞれ特異的な最大 800 対のプローブは、CodeSet を形成する一連の内部対照と組み合わせられ得る。

【0126】

サンプル処理の完了後、サンプルカートリッジは、データ収集のために、nCounter (登録商標) Digital Analyzer 中に置かれる。対象の各標的分子は、レポータープローブ上に存在する 6 つの整列した蛍光スポットにより生成される「カラーコード」により同定される。カートリッジの表面上のレポータープローブは、その後各標的分子について計測され、集計される(図11)。

【0127】

試薬及び試験要素 - 乳癌試験は、それらの遺伝子に対して特別に設計された nCounter コードセットを使用することで 1 回のハイブリダイゼーション反応で、NANO46 と 8 つのハウスキーピング遺伝子の発現レベルを同時に計測する。各アッセイはまた、線形力価の試験管内転写 RNA 転写物と対応するプローブを含む陽性アッセイ対照、並びに陰性対照として使用される、ヒト RNA 配列に配列相同性を持たない 1 セットのプローブも含んでいる。各々のアッセイ操作は、標的の試験管内転写 RNA 及び正規化のためのハウスキーピング遺伝子からなる基準サンプルを含んでいる。乳房腫瘍サンプルの正規化された遺伝子発現プロファイルは、乳房腫瘍のトレーニングセットから同定された 4 つの乳癌内因性サブタイプ(ルミナル A、ルミナル B、HER2 豊富、又は基底様)の典型的な遺伝子発現プロ

ロファイルに関連する。遺伝子発現プロファイルは、選択された臨床レベルでの変化と組み合わせ、乳癌の遠隔再発のリスクに関する予後指標としての養成したアルゴリズムの一部として使用される。

【0128】

図12は、nCounter分析システムの乳癌試験に関連するアッセイプロセスの概要である。

【0129】

FFPE組織抽出 - 乳癌試験は、乳房の浸潤性癌と診断されたホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織から抽出されたRNAを使用する。病理学者は最初に、スライドガラス上に封入した腫瘍切片のH&E染色をおこなって、最小閾値を超える腫瘍含量を含んでいる浸潤性乳癌の領域を特定する。病理学者はH&Eスライド上の領域を円で囲む。そして、病理学者は、スライドとマークへの未染色の組織切片をスライドガラス上に乗せ、浸潤性癌を含むスライドの領域に印を付ける。より大きい腫瘍 ($> 100 \text{ mm}^2$ のH&Eスライド上の生存浸潤性癌) に関しては、試験にはたった1つの $10 \mu\text{m}$ 切片しか必要としない。より小さい腫瘍 ($< 100 \text{ mm}^2$) に関しては、試験には3つの切片を必要とする。スライド上に十分な腫瘍含有量を含む生存浸潤性乳癌の特定領域は、RNA抽出前に大きく刻まれる。採取部位から試験部位へとFFPE組織スライドを送る手順は、手順の一部として定義されている。

【0130】

全RNAの抽出とゲノムDNAの除去に続いて、 260 nm と 280 nm の波長で吸光度が計測されて、収率と純度の両方が決定される。その後のハイブリダイゼーションステップのために、アッセイ手順には、 $125 \sim 500 \text{ ng}$ の入力範囲の全RNAを必要とする。このRNAの入力範囲が正当であると確認するためのNanoString計画は、nCounter分析システムによるアッセイを再現性良く実施するのに十分である。更に、RNA特質は、2.5の上限を有する1.7以上の標的比を有するOD $260 / 280$ 読み取り値を使用することで計測される。所望であれば、下流の処理がもっと後のある時点で実施されるように、RNAを保存する手順がユーザーに提供される。

【0131】

RNA抽出後の収率と純度を計測するための分光光度計に関する要件 - FFPEサンプルからのRNA単離では、 $30 \mu\text{L}$ の最終サンプル量を得た。この量は、キュベットタイプのUV-Vis分光光度計で吸光度計測を使用した核酸存在量の定量化には少なすぎる；そのため、NanoStringのプロトコルには、NanoDrop^(商標)分光光度計等の低容量分光光度計を使用した全RNAを定量するためのステップが含まれている。NanoStringは、試験のために推薦されるRNA入力の範囲が低容量分光光度計の検出限界を超えるように、且つ、再現性良く計測可能であるように、その分光光度計の性能仕様を定義するのである。

【0132】

ハイブリダイゼーション - 最大10個のRNAのサンプルの各々のセットに関して、ユーザーは、12連反応チューブ内の別々のチューブ内に一定量のRNAをピペットで計り入れ、そして、コードセットとハイブリダイゼーションバッファーを加える。基準サンプルが、コードセットとハイブリダイゼーションバッファーが入った残りの2本のチューブにピペットで計り入れられる。コードセットは、標的とされる各遺伝子のためのプローブ、内因性「ハウスキーピング」正規化遺伝子、並びに陽性及び陰性対照のための追加のプローブからなる。4つの群 (標的遺伝子、ハウスキーピング遺伝子、並びに陽性及び陰性対照) の中のこれらの遺伝子の各々に関係するコードセット中のプローブは、特有のコードが各々に割り当てられているので、各実施中に個別に同定可能である。基準サンプルは、標的とされた遺伝子とハウスキーピング遺伝子の試験管内転写RNAからなる。各々のチューブにハイブリダイゼーション試薬が加えられた時点で、ユーザーは、設定温度にて指定された期間、加熱蓋付ヒートブロック内にストリップチューブを移す。

【0133】

ハイブリダイゼーションステップのための加熱蓋付ヒートブロックに関する要件 - nCounterアッセイは、等温条件下での一晚のハイブリダイゼーションを含んでいる。一晚のハイブリダイゼーションは高温にて少量で行われるので、蒸発を避けるように注意しなければならない。多くの市販のPCRサーモサイクラーは、少量の液体の蒸発を防ぐ加熱蓋を備えている。前記アッセイは細かい温度変動の制御を必要としないので、NanoStringチューブに合った寸法のプログラム式加熱蓋とヒートブロックを備えたいずれのヒートブロックであっても、NanoStringアッセイに使用できる。NanoStringには、前記アッセイ要件を満たすヒートブロックの使用を提供する計画がある。

【0134】

精製とプレップステーションへの結合 - ハイブリダイゼーション完了後、次に、ユーザーは、10個のアッセイサンプルと2個の基準サンプルのセットを含むストリップチューブを必要な包装済み試薬及び表1に記載の使い捨て用品と共にnCounterプレップステーションに移す。プレッププレートは、余剰のプロープの精製とカートリッジへの結合に必要な試薬を含んでいる（精製プロセスの詳述に関する以下のIIIC項を参照）。プレッププレートは、プレップステーションのデッキ上に置かれる前にスイングバケット遠心分離機で遠心分離される。そして、自動化された精製プロセスでは、2回の連続したハイブリダイゼーションによって引き起こされる磁性ビーズ捕捉ステップを通じて余剰の捕捉及びレポータープロープが取り除かれる。そして、nCounterプレップステーションでは、精製された標的/プロープ複合体が、ガラススライドへの捕捉のためのnCounterカートリッジ内に移される。実行完了に続いて、ユーザーは、プレップステーションからカートリッジを取り出し、そして、接着フィルムでそれを密閉する。

【0135】

デジタルアナライザによる画像化及び分析 - 次に、密閉したカートリッジは、溶液中の標的の量に相当する、各遺伝子のスライド上に捕捉されたプロープ数をカウントするnCounterデジタルアナライザ内に挿入される。次に、自動化されたソフトウェアが、ハウスキーピング遺伝子、基準サンプル、並びに陽性及び陰性対照の閾値をチェックして、各アッセイを適格にし、且つ、手順が正しく行われたことを保証する。ハウスキーピング遺伝子は、RNA保全の尺度を提供し、そして、その閾値は、試験されたRNAサンプルが組織又はRNAの不適切な取り扱い又は保存（例えば、不適切な腫瘍固定化、FFPEブロック保存、RNA保存、RNAaseが導入されたRNAの取り扱い）によって試験で分析できないほど分解していることを明らかにする。陽性及び陰性アッセイ対照は、アッセイプロセスの過失（例えば、コードセットとサンプルの混合等のアッセイの段取りの誤り、又は温度等のサンプル処理の誤り）を明らかにする。各々のサンプルのシグナルは続いて、入力サンプルの品質を制御するために、ハウスキーピング遺伝子を使用して正規化される。次に、シグナルは、実施ごとの変動を制御するために、各実施中の基準サンプルに対して正規化される。得られた正規化データは、乳癌内因性サブタイプ分類アルゴリズムに入力されて、腫瘍内因性サブタイプ、再発リスクスコア、及びリスク分類が決定される。

【0136】

nCounter分析システムは、ハイブリダイゼーション後の処理に用いられるnCounterプレップステーション、及びデータ収集及び解析に用いられるDigital Analyzerの2つの装置からなる。

【0137】

nCounterプレップステーション - nCounterプレップステーション（図13）は、nCounterデジタルアナライザ上でのデータ回収のためにこれらを調製するために、ハイブリダイゼーション後にサンプルを処理する自動液体ハンドリングロボットである。プレップステーション上での処理の前に、FFPE（ホルマリン固定パラフィン包埋）組織サンプル又は他のサンプル種から抽出された全RNAは、先に記載のnCounterプロトコルに従って、NanoStringレポータープロープ及び捕捉プロープとハイブリダイズする。

【0138】

標的RNAとのハイブリダイゼーションは、過剰なNanoStringプロープにより行なわれ

る。これらのハイブリダイズした分子を正確に分析するために、これらは、ハイブリダイゼーション反応中の残る過剰なプローブから、まず精製される。プレップステーションは、2つの連続する磁性ビーズ精製工程を用いて、過剰なレポーター及び捕捉プローブからハイブリダイズしたmRNA分子を単離する。これらのアフィニティー精製は、捕捉プローブ及びレポータープローブの双方と結合するmRNA分子の3つの部分からなる複合体のみを保持するカスタムオリゴヌクレオチド修飾された磁性ビーズを用いる。

【0139】

次に、3つの部分からなる複合体のこの溶液は、NanoStringサンプルカートリッジ中のフローセルを介して洗浄される。このフローセルの1つの表面は、共有結合したストレプトアビジンを密に含浸させたポリエチレングリコール（PEG）ハイドロゲルでコートされる。溶液がフローセルを通過するので、3つの部分からなる複合体は、各捕捉プローブに組み込まれるビオチン分子を介してハイドロゲル中のストレプトアビジンと結合する。PEGハイドロゲルは、3つの部分からなる複合体が、特異的に結合し得るストレプトアビジン濃厚表面を提供するだけでなく、任意の残る過剰なレポータープローブの非特異的な結合も阻害する。

【0140】

複合体がフローセル表面と結合した後、電場は、各レポータープローブを構成する蛍光スポットの光学的同定及び整列を容易にするために、各サンプルカートリッジフローセルの長さに従って適用される。レポータープローブは、帯電した核酸であるので、印加電圧は、電場に従って、これらを均一に伸長及び方向付けるこれらに力を与える。電圧は印加される一方で、プレップステーションは、場が除去された後、細長い配置中のレポーターを閉じ込める固定化試薬を添加する。一度レポーターが固定化されると、カートリッジは、データ収集のためにnCounterデジタルアナライザに移され得る。プレップステーション上でのサンプル処理のために要求される消耗される構成要素及び試薬は、nCounterMasterキットで提供される。これらの試薬は、nCounterプレップステーションのデッキ上でロードする準備がされ、約2.5時間において、1運転当たり10個のサンプルと2個の基準サンプルを含むサンプルカートリッジを処理することができる。

【0141】

nCounterデジタルアナライザ - nCounterデジタルアナライザ（図14）は、顕微鏡対物レンズを介してCCDカメラを用いたサンプルカートリッジ中の固定化された蛍光レポーターのイメージを得ることによりデータを収集する。蛍光レポータープローブは、可視光の波長よりも小さい特徴を有する小さい、単一の分子バーコードであるので、デジタルアナライザは、蛍光バーコード中のスポットの配列を解明するために、高い磁場、回折限界イメージングを用いる。

【0142】

デジタルアナライザは、数百又は数千の別々のレポータープローブをそれぞれ含み得る数百の連続する視野（FOV）を捕捉する。各FOVは、異なる波長において捕捉される4つの単色イメージの組み合わせである。得られる重ね合わせは、青、緑、黄、及び赤の4色のイメージであると考えられ得る。各4色のFOVは、サンプル中の各蛍光バーコードについて「カウント」を提供するために、リアルタイムで処理される。各バーコードは、単一のmRNA分子を特異的に同定するので、デジタルアナライザからの結果として生じるデータは、生体サンプル中の豊富な対象の各mRNAの正確な目録である。

【0143】

ソフトウェア - プレップステーション及びデジタルアナライザは、外部PCへの接続を必要としないスタンドアロンユニットであるが、ローカルエリアネットワーク（LAN）を使用することで互いにネットワークでつながれていなくてはならない。nCounterシステムソフトウェアは、ユーザーアカウントと認証によって安全に管理された作業である。両装置は、アクセイのサンプル処理とデータ収集ステップを通してユーザーを誘導するための内蔵タッチスクリーンユーザーインタフェースによって設定及び処理ウィザードを使用する。ユーザーは、プレップステーションとデジタルアナライザによる段階的な指示に

よって手順を通して導かれる。装置のタッチスクリーンは、運転を制御するのに圧力感知式を使用しているため、ユーザーがスクリーン上の選択肢に触れることによってシステムと交信相することを可能にしている。タッチスクリーンは、データ入力に関して限されたヒューマンインターフェースしか提供しないので、前記システムはまた、ユーザーアカウントマネジメント、サンプルバッチ定義、及びサンプル状況のトラッキングのためのウェブベースのアプリケーションのホストにもなる。

【 0 1 4 4 】

サンプルが処理されるとき、システムソフトはデータの中央情報保管領域内の各サンプルについてユーザーアカウントと各試薬のロットを追跡する。サンプルの発現データがデジタルアナライザによって取得された後、それは最初に、全てのあらかじめ指定された品質の管理基準が満たされていることを保証するために分析される。次に、適切なデータは、固定された P A M 5 0 アルゴリズムで処理されて、内因性サブタイプ及び再発リスク (R O R) スコアの入った報告書が作成される。サンプル報告書は、正しく認証されたユーザーによってダウンロードのために安全にアクセスできる中央情報保管領域に移される。

【 0 1 4 5 】

乳癌内因性サブタイプ分類アルゴリズム - nCounterシステムは、元々 P A M 5 0 と称した 5 0 個の遺伝子の分類アルゴリズムを使用して、切除された浸潤性乳癌の内因性サブタイプを同定するために使用される (Parker J.S., et al. Supervised Risk Predictor of Breast Cancer Based on Intrinsic Subtypes. Journal of Clinical Oncology, 27: 1160-1167 (2009))。遺伝子発現プロファイルは、4つの分子クラス又は内因性サブタイプ：基底様、ルミナル A、ルミナル B、及び H E R 2 豊富のうちの 1 つに乳癌を割り当てる。各々のサブタイプの簡単な説明を以下に示す。

【 0 1 4 6 】

ルミナルサブタイプ：乳癌の最も一般的なサブタイプは、ホルモン受容体陽性集団ではルミナルサブタイプであるルミナル A 及びルミナル B である。これまでの試験では、乳癌²のうちルミナル A が約 3 0 % ~ 4 0 % を占め、ルミナル B が約 2 0 % を占めることが示唆され、ホルモン受容体陽性乳癌の 9 0 % 超に相当する。これらのサブタイプの遺伝子発現パターンは、乳房のルミナル上皮成分に類似している (Nielsen, T0 et al. A comparison of PAM50 intrinsic subtyping with immunohistochemistry and clinical prognostic factors in tamoxifen-treated estrogen receptor positive breast cancer. Clinical Cancer Research, 16:5222-5232 (2010))。これらの腫瘍は、エストロゲン受容体 (E R)、プロゲステロン受容体 (P R)、及び E R 活性化に関連する遺伝子、例えば L I V 1 や、G A T A 3 や、サイクリン D 1 等の高発現、並びにルミナルサイトケラチン 8 及び 1 8 の発現を特徴とする。

【 0 1 4 7 】

ルミナル A：ルミナル A (L u m A) 乳癌は、細胞周期活性化に関連する遺伝子及び ERBB2 クラスタについて低レベルの発現しか示さず、ルミナル B より良好な予後をもたらす。ルミナル A サブグループは、全てのサブタイプのうちで最も好ましい予後を有するので、内分泌療法応答腫瘍が豊富になる。

【 0 1 4 8 】

ルミナル B：ルミナル B (L u m B) 乳癌は、E R 及び E R 関連遺伝子を発現しているが、L u m A より低程度である。細胞周期活性化に関連する遺伝子が高度に発現されているので、この腫瘍型は、H E R 2 (+) 又は H E R 2 (-) であることができる。(E R 発現にもかかわらず) 予後は好ましくなく、且つ、内分泌療法応答性は通常、L u m A に対して低い。

【 0 1 4 9 】

基底様：基底様サブタイプは、通常 E R 陰性であり、ほぼ常に臨床的に H E R 2 陰性であり、且つ、基底上皮サイトケラチン (C K) や上皮生長因子受容体 (E G F R) を含めた一連の「基底」バイオマーカーを発現している。細胞周期活性化に関連する遺伝子は高度に発現されている。

【 0 1 5 0 】

HER2 豊富：HER2 豊富サブタイプは、ERBB2やGRB7を含めたERBB2クラスタが高発現の症例の大部分で、通常ER陰性であり、且つ、HER2陽性である。細胞周期活性化に関連する遺伝子が高度に発現されているので、これらの腫瘍は不良な転帰を有する。

【 0 1 5 1 】

内因性サブタイプ分類アルゴリズムのカットオフは、次の：1)内因性サブタイプセントロイド(すなわち、各々のサブタイプの典型的な遺伝子発現プロファイル)、2)再発リスク(ROR)スコアのための係数、及び3)リスク分類(低い/中程度/高い)を定義したトレーニングセットから事前に定義される。内因性サブタイプセントロイド(基底様、ルミナルA、ルミナルB、Her2豊富)は、複数の部位から採取された、保存されたFFPE乳房腫瘍標本の臨床的に代表的なセットを使用して養成した。FFPE乳房腫瘍サンプルからの遺伝子発現データの階層クラスタ化分析は、各々のサブタイプの典型的な発現プロファイル(すなわち、セントロイド)を定義するために、乳房腫瘍生物学(すなわち、以前に定義されていた内因性サブタイプの遺伝子発現)と組み合わせられた。計算アルゴリズムは、4つの乳癌内因性サブタイプの典型的な発現特性の各々に未知の乳癌腫瘍サンプルの正規化された50遺伝子発現プロファイルに関連づける。その腫瘍サンプルは、そのサンプルに対して最も大きい正の相関を有するサブタイプに割り当てられる。

【 0 1 5 2 】

十分に定義された臨床的特徴及び臨床転帰データを有する304の特有の腫瘍サンプルが、RORスコアを確立するのに使用された。RORスコアは、下記式で示されているように、各々の内因性サブタイプに対するピアソン相関(R)、増殖スコア(P)、及び腫瘍サイズ(T)を含むCoxモデルからの係数を使用することで算出される。

$$ROR = a R_{LumA} + b R_{LumB} + c R_{Her2e} + d R_{basal} + e P + f T$$

【 0 1 5 3 】

腫瘍サンプルをそれらの算出されたRORスコアに基づいて具体的なリスク群(低リスク/中程度のリスク/高リスク)に分類するために、内分泌療法単独で治療されたホルモン受容体陽性の閉経後の患者からなる患者集団における無再発生存率の確率に基づいてカットオフ値を設定した。

【 0 1 5 4 】

臨床検査におけるNanoString乳癌試験の予想される用途 - 腫瘍学者は現在、乳癌患者用の治療プロトコルを開発するために一連の試験を使用している。これらに含まれるものは、ER/PR IHCやHER2 IHC/FISH等のIHC/FISH試験、Agendia MammaPrint(登録商標)アッセイ及びGenomic Health Oncotype Dx(登録商標)試験である。これらの試験は、患者の予後及び推奨される治療計画に関する追加情報を腫瘍学者に提供する。

【 0 1 5 5 】

しかし、これらの試験にも限界がある。ER、PgR、及びHer2試験は、病理学者と委託研究所によって限局的に行われているが、IHC及びFISH試験の広範囲にわたる規格化の直面する課題は、十分に立証されている(Lester, J et al. Assessment of Tissue Estrogen and Progesterone Receptor Levels: A Survey of Current Practice, Techniques, and Quantitation Methods. The Breast Journal, 6:189-196 (2000); Wolff, A et al. American Society of Clinical Oncology / College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer. Archives of Pathology and Laboratory Medicine, 131:18-43 (2007))。MammaPrint試験は、使用のために凍っているか又は新鮮な保存組織サンプルを用いた使用に限ってFDAに承認されているが、米国で採取された腫瘍サンプルの大部分が新鮮な冷凍よりむしろFFPEである。この試験はまた、流通されていないので、Agendia委託研究所を通してしか入手できない。Oncotype Dx試験は、アジュバントタモキシフェン療法を受けている、並びにシクロホスファミド/メトトレキサート/5-フルオロウラシル(CMF)化学療法に対して感受性の病期I/II、ノード陰性、エストロゲン受容体陽性の患者の再発リスクを予測するのに使用できる。しかし、この試験は、Genomic HealthのCLIA研究

10

20

30

40

50

所による研究所開発型（LDT）試験としてしか提供されていないので、予後使用に関してFDAに承認されていないか、又は化学療法応答を予測するためにFDAが承認した。

【 0 1 5 6 】

NanoStringは、選択された患者区分において乳癌予後のために腫瘍学者が現在入手可能な他の起源の臨床データを一緒に使用した乳癌試験を有するであろうモデルを想定している。その乳癌試験は、乳癌患者を有する患者を管理する際に腫瘍学者によって使用される確立された臨床パラメータ（すなわち、腫瘍サイズ、結節状態）に有意な価値を追加する予測情報の更なる起源になるであろう。

【 0 1 5 7 】

方法、アッセイ及びキット

本発明の方法、アッセイ及びキットには、アッセイ中に自動的に各サンプルに適用される一連の品質管理基準が含まれている。これらの基準は、結果が期待値の中に入っているか否か決定するためにアッセイの成果を評価している。これらの品質管理基準に関して成功した分析では、アッセイは以下の結果をもたらす。

【 0 1 5 8 】

【表 5】

結果	出力値
乳癌スペクトルの 内因性サブタイプ	ルミナルA ルミナルB HER2豊富 基底様
十年内遠隔再発予測の 個々の推測値	0-100%
再発リスク (ROR) スコア	0 - 100スケールでの 整数値
リスクカテゴリ	低・中・高

【 0 1 5 9 】

内因性サブタイプ

乳房癌腫瘍の内因性サブタイプは、初期乳癌における予後に関連があることを示した。平均的に、ルミナル A 腫瘍に罹患している患者は、ルミナル B、HER2 豊富、又は基底様腫瘍に罹患している患者より有意に良好な転帰を有する。

【 0 1 6 0 】

内因性サブタイプは、未知のサンプルにおける 50 個の遺伝子の遺伝子発現プロファイルを、4 つの内因性サブタイプに関して予想される発現プロファイルと比較することによって同定される。最も類似したプロファイルを有するサブタイプが、未知のサンプルに割り当てられる。

【 0 1 6 1 】

乳癌の最も一般的なサブタイプは、ルミナルサブタイプであるルミナル A（LumA）とルミナル B（LumB）である。以前の試験では、ルミナル A が乳癌の約 30%～40% を占め、ルミナル B が約 20% を占めることが示唆されている。しかし、ホルモン受容体陽性患者の 90% 超がルミナル腫瘍を有している。これらのサブタイプの遺伝子発現パターンは乳房組織のルミナル上皮成分に類似している。これらの腫瘍は、エストロゲン受容体（ER）、プロゲステロン受容体（PR）、及びLIV1やGATA3やサイクリンD1等のER活性化関連遺伝子の高発現、並びにルミナルサイトケラチン8及び18の発現を特徴としている。ルミナル A 乳癌は、ルミナル B 乳癌と比較すると、細胞周期活性化に関連する遺伝子の低発現を呈しており、そしてより良好な予後をもたらす。

【 0 1 6 2 】

以前の試験では、HER2 豊富サブタイプ (Her2E) は乳癌の約 20% を占めることが示唆されている。しかし、HER2 豊富腫瘍は通常 ER 陰性であるので、試験された ER 陽性患者集団の 5% しか HER2 豊富乳癌を有していないことがわかった。ER の状態にかかわらず、HER2 豊富腫瘍は、ERBB2 及び GRB7 を含めた ERBB2 クラスタの高発現を伴った HER2 陽性である場合が多い。細胞周期活性化に関連する遺伝子もまた高度に発現されている。

【0163】

公表データでは、基底様サブタイプが乳癌の約 20% を占めることが示唆されている。しかし、基底様腫瘍は通常 ER 陰性であるので、ホルモン受容体陽性患者の 1% しか基底様乳癌を有していない。基底様サブタイプは、ほぼ常に臨床的に HER2 陰性であり、基底上皮サイトケラチン (CK) や上皮生長因子受容体 (EGFR) を含めた一連の「基底」バイオマーカーを発現している。細胞周期活性化に関連する遺伝子が高度に発現されている。

【0164】

RORスコア

RORスコアは、規定した用途集団に関する 10 年以内の個々の患者の遠隔再発の確率に関連する 0 ~ 100 等級の整数値である。RORスコアの算出には、上記のように、未知のサンプルにおける 46 個の遺伝子発現プロファイルを、4 つの内因性サブタイプの予想されるプロファイルと比較し、4 つの異なる相関値を算出する。次に、これらの相関値を増殖スコア及び腫瘍サイズと組み合わせることにより、RORスコアを算出する。

【0165】

10 年間遠隔再発の確率

外科手術及び 5 年間のアジュバント内分泌療法での治療と、それに続く 5 年間の観察の後に、ホルモン受容体陽性の初期乳癌を有する閉経後女性コホートの RORスコアが、無遠隔再発生存率と比較された。この試験では、95% の信頼区間でこの試験患者集団における遠隔再発の確率に RORスコアが関係するモデルをもたらした。

【0166】

リスク分類

リスク分類もまた、試験患者集団において臨床転帰と関係があるカットオフを使用することによって RORスコアを解釈できるように提供される。

【0167】

【表 6】

ROR範囲及び結節状態によるリスク分類

結節状態	ROR範囲	リスク分類
結節－陰性	0～40	低
	41～60	中
	61～100	高
結節－陽性 (1～3 結節)	0～15	低
	16～40	中
	41～100	高

【0168】

品質管理

アッセイ要素の各ロットは、予定された仕様を用いて試験される。全てのキットレベルのアイテムがロットで追跡され、そして、各キット中に含まれた必須要素と一緒に試験されて、マスターロットとして発売される。

【0169】

アッセイキットには、個別のサンプル全体及びその各々として各実施セットの品質を評価するのに使用される一連の内部対照を含んでいる。これらの対照は以下に記載されている。

【0170】

バッチ対照セット：試験管内転写RNA基準サンプル

合成RNA基準サンプルが、対照としてアッセイキット中に含まれている。基準サンプルは、50アルゴリズム由来の試験管内転写RNA標的と8つのハウスキーピング遺伝子から構成されている。基準サンプルは、12連反応チューブ中で一連の最大10個の未知の乳房腫瘍RNAサンプルと共に、各々のアッセイ実施において二連で処理される。基準サンプルからのシグナルは、実施を適格にするために既定の閾値に対して分析される。

10

【0171】

乳房腫瘍RNAサンプルの50のアルゴリズム遺伝子の各々からのシグナルは、基準サンプルの対応遺伝子に対して正規化される。

【0172】

陽性対照セット：試験管内転写RNA標的、並びに対応する捕捉及びレポータープローブ

合成RNA標的が、アッセイの陽性対照(PC)として使用される。External RNA Control Consortium(ERCC)DNA配列ライブラリからPC標的配列を取得する。RNA標的は、DNAプラスミドから試験管内転写される。4倍力価シリーズ(128~0.125fMのハイブリダイゼーション反応の終濃度)のアッセイキット中には、対応する捕捉及びレポータープローブと共に、6個のRNA標的が含まれている。PCは、Prosigna Assayと共に試験される各乳房腫瘍RNAサンプル及び基準RNAサンプルに追加される。PCからのシグナル強度が既定の閾値を満たさない場合、サンプルは更なる分析には不適格と見なされる。

20

【0173】

陰性対照セット：標的のない外来プローブ

陰性対照(NC)標的配列をERCCのDNA配列ライブラリから取得する。これらの標的配列を検出するように設計されたプローブが、対応する標的配列なしにアッセイキットの一部として含まれている。陰性対照(NC)は、品質管理の指標として、Prosigna Assayで試験される各乳房腫瘍RNAサンプルと基準サンプルに追加される。NCからのシグナル強度が既定の閾値を満たさない場合、サンプルは更なる分析には不適格と見なされる。

30

【0174】

RNA整合性対照セット：ハウスキーピング遺伝子

8つのハウスキーピング遺伝子と50のアルゴリズム遺伝子を検出するように設計された捕捉及びレポータープローブが、キットの一部として含まれている。8つのハウスキーピング遺伝子の発現レベルは、FFPE組織サンプルから抽出され、そしてアッセイに入力されたRNAの品質を判断するために分析される。ハウスキーピング遺伝子の発現レベルが既定の閾値より下がった場合、サンプルは更なる分析には不適格と見なされる。

【0175】

ハウスキーピング遺伝子はまた、基準サンプル正規化の前にサンプルの完全なRNA量のあらゆる違いを正規化するのに使用される。

40

【0176】

定義

本発明のために、「乳癌」は、例えば、生検又は組織像によって悪性の病状と分類される状態を含む。乳癌診断の臨床上的描写は、医学では周知である。当業技術者は、乳癌が、例えば癌腫及び肉腫を含む、乳房組織のあらゆる悪性腫瘍を指すことを理解する。乳癌の特定の形態には、非浸潤性乳管癌(DCIS)、非浸潤性小葉癌(LCIS)又は粘液癌が含まれる。乳癌は、浸潤性の乳管癌(IDC)又は浸潤性の小葉癌(ILC)も指す。本発明のほとんどの態様によれば、関心のある対象は、乳癌が疑われるか、又は実際に乳癌と診断されるヒト患者である。

50

【0177】

本明細書で用いられる冠詞“a”及び“an”は、当該冠詞の文法上の目的語が単数か複数（即ち、少なくとも1つ）であることを意味する。例として“an element”（要素）は、1又は2以上の要素を意味する。

【0178】

本明細書全体を通じて、単語「含んでいる」（“comprising”）又はその活用形、例えば「含む」（“comprises”）や「含んでいる」（“comprising”）などは、指示される要素、整数値又は工程、或いはそれらの群を含むことを意味するが、但し他のいかなる要素、整数値又は工程、或いはそれらの群を含むことも排除されないと理解すべきである。

【実施例】

【0179】

実施例1．NANO46サブタイプ分類試験

図5では、乳癌内因性サブタイプ分類試験に関連するアッセイプロセスについて概説している。RNA単離に続いて、試験では、46個の標的遺伝子と8個のハウスキーピング遺伝子の発現レベルを、それらの遺伝子に特異的に設計されたnCounterコードセットを使用した単一ハイブリダイゼーション反応において同時に計測する。例えば、援用によりその全体が本明細書に組み込まれる、米国特許出願公開第2008/0032293号に記載のハウスキーピング遺伝子を正規化のために用いることができる。例示的なハウスキーピング遺伝子には、MRPL19、PSMC4、SF3A1、PUM1、ACTB、GAPD、GUSB、RPLP0及びTFRCが含まれる。ハウスキーピング遺伝子は、腫瘍サンプルの発現を正規化するのに使用される。各アッセイの実施にはまた、正規化を目的とした、58個の標的の試験管内転写RNAからなる基準サンプルも含まれている。

【0180】

FFPE組織の再検討/入手及びRNA抽出：乳癌内因性サブタイプ分類試験では、浸潤性乳癌と診断されたホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織から抽出されたRNAを使用する。病理学者は、試験のための十分な腫瘍組織含量を含む組織領域を同定するためにH&E染色したスライドを再検討する。隣接する正常組織を全て取り除くために、組織切片を封入した無染色のスライドは、各スライド上の同定された腫瘍領域を巨視的に切り出すことで処理される。その後、RNAが腫瘍組織から単離され、そしてDNAがサンプルから取り除かれる。

【0181】

アッセイの段取り及びハイブリダイゼーションの開始：乳房腫瘍から単離された最大10個のRNAサンプルの各バッチのために、ユーザーは、サンプル処理、試薬のロット、及び各サンプルの結果を追跡するnCounter分析x5システムソフトウェアを使用した実施の段取りをする。アッセイを開始するために、ユーザーは、12連反応チューブ内の別々のチューブ内に一定量のRNAをピペットで計り入れ、そして、コードセットとハイブリダイゼーションバッファーを加える。基準サンプルが、コードセットとハイブリダイゼーションバッファーが入った残りの2本のチューブにピペットで計り入れられる。コードセットは、標的とされる各遺伝子のためのプローブ、内因性「ハウスキーピング」正規化遺伝子、並びにそのアッセイに混ぜ込まれる陽性及び陰性対照のための追加のプローブからなる。基準サンプルは、標的とされた遺伝子とハウスキーピング遺伝子の試験管内転写RNAからなる。各々のチューブにハイブリダイゼーション試薬が加えられた時点で、ユーザーは、設定温度にて指定された期間、加熱蓋付ヒートブロック内にストリップチューブを移す。

【0182】

精製とプレップステーションへの結合：ハイブリダイゼーション完了後、ユーザーは、10個のアッセイサンプルと2個の基準サンプルのセットを含むストリップチューブを必要な包装済み試薬及び使い捨て用品と共にnCounterプレップステーション内に移す。そして、自動化された精製プロセスでは、2回の連続したハイブリダイゼーションによって引き起こされる磁性ビーズ捕捉ステップを通じて余剰の捕捉及びレポータープローブが取り

10

20

30

40

50

除かれる。そして、nCounterプレップステーションでは、精製された標的ノブローブ複合体が、ガラススライドへの捕捉のためのnCounterカートリッジ内に移される。実行完了に続いて、ユーザーは、プレップステーションからカートリッジを取り出し、そして、接着フィルムでそれを密閉する。

【0183】

デジタルアナライザによる画像化及び分析：次に、カートリッジは、密閉され、そして、溶液中の標的の量に相当する、各遺伝子のスライド上に捕捉されたプローブ数をカウントするnCounterデジタルアナライザ内に挿入される。次に、自動化されたソフトウェアが、ハウスキーピング遺伝子、基準サンプル、並びに陽性及び陰性対照の閾値をチェックして、各アッセイを適格にし、且つ、手順が正しく行われたことを保証する。各々のサンプルのシグナルは続いて、入力サンプルの品質を制御するために、ハウスキーピング遺伝子を使用して正規化される。次に、シグナルは、実施ごとの変動を制御するために、各実施中の基準サンプルに対して正規化される。得られた正規化データは、乳癌内因性サブタイプ分類アルゴリズムに入力されて、腫瘍内因性サブタイプ及び再発リスクスコアが決定される。

10

【0184】

実施例2：内分泌療法後にHR+初期乳癌（EBC）を有する閉経後女性における遠隔再発（DR）の残存リスクを予測するためのNANO46再発リスク（ROR）スコアの臨床評価：ABSCSG試験

【0185】

20

本試験の目的は、NANO46試験が所定の病院の病理学実験室で行われたとき、タモキシフェン又はタモキシフェンとそのあとに続くアナストロゾールによって治療されたホルモン受容体陽性の初期乳癌（HR+EBC）を有する閉経後患者に関する遠隔再発の予測におけるRORスコア的能力を評価することである。RORスコアは、全ての患者で臨床処置スコア（CTSには：ノード、グレード、腫瘍サイズ、年齢、処置が含まれる）を超える予測情報（遠隔RFS）をもたらすか？全ての患者で予測情報（遠隔RFS）におけるRORに基づくリスク群が、臨床処置スコアを超えるか？

【0186】

試験の総説：3714人の患者をABC SG8に登録した。患者は、以前に治療を受けていないグレード1又は2のHR+EBC（ノード陰性及びノード陽性）を有する閉経後女性であった。1671人の患者が、長期追跡調査に再同意するか又は死亡している。中央経過観察期間は11年であった。1620個のFFPEブロックを回収した。25個は病理再検討によりブロック内に十分量の癌がなく、73個は十分なRNAが含まれておらず、44個はNanoStringデバイスのQC仕様に満たなかった。1478人の患者（91.2%）がNANO46分析に合格した。

30

【0187】

方法：各患者につき3つの非染色10ミクロン切片及び1つのH&E染色スライドを、組織の再検討、手作業による顕微解剖、及びRNA抽出をおこなうBCCAの独立した学術的病理検査室に送った。次に、NANO46分析を、NanoString nCounter分析システムを使用して、抽出した250ngのRNAに対して実施した；内因性サブタイプとRORスコアの両方を算出した。

40

【0188】

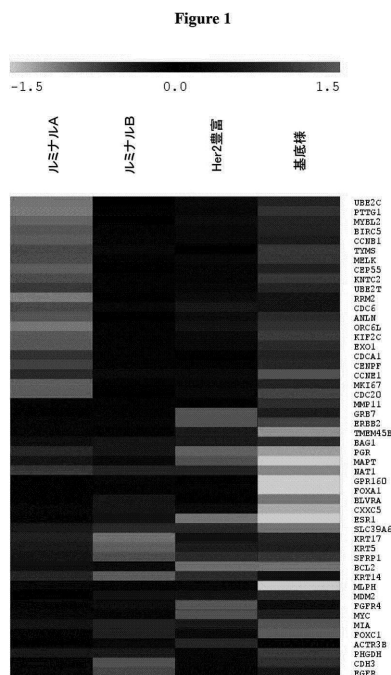
結果：RORスコアは、全ての患者においてCTSを超える統計的に有意な予測情報（遠隔RFS）をもたらした（尤度比検定 $LR^2 = 53.5$ 、 $p < 0.0001$ ）。RORに基づくリスク群は、全ての患者においてCTSを超える統計的に有意な予測情報（遠隔RFS）をもたらした（尤度比検定 $LR^2 = 34.1$ 、 $p < 0.0001$ ）。ルミナルAとルミナルBの間の差異は、全ての患者においてCTSを超える統計的に有意な予測情報（遠隔RFS）をもたらした（ルミナルB対A：HR = 2.38、95%CI；1.69 - 3.35、 $p < 0.0001$ ）。ノード陰性のサブグループ及びノード陽性のサブグループにおける結果は、試験で報告された全ての患者に関する結果と同様である。

50

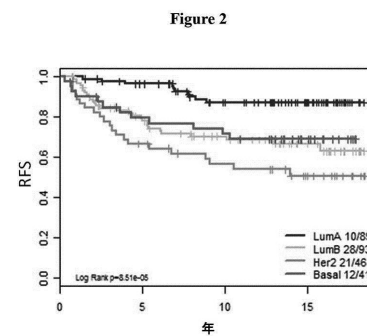
【 0 1 8 9 】

結論：結果は、RORスコア及びRORに基づくリスク群の両方が、臨床処置スコアを超える統計的に有意な予測情報をもたらすことを示している。結果は、複雑な多重遺伝子発現試験が病院の病理検査室で実施でき、且つ、中央委託研究所と同じ品質基準を満たすことを実証している。TransATAC及びABCSG8試験の結果は、内分泌療法でしか処置されていないHR + EBCを有する閉経後女性の遠隔再発リスクを予測するためのNANO46試験の臨床的妥当性に関して信頼度1が共にもたらされる。結果はまた、内分泌療法でしか処置されていないHR + EBCを有する閉経後女性において、ルミナルAサブタイプがルミナルBサブタイプより良好な転帰を有することも示している。

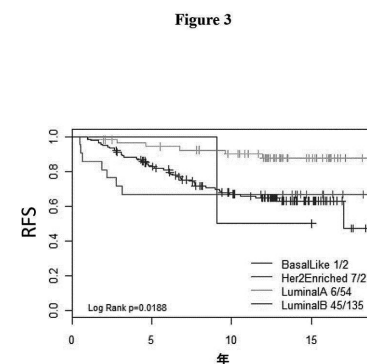
【 図 1 】



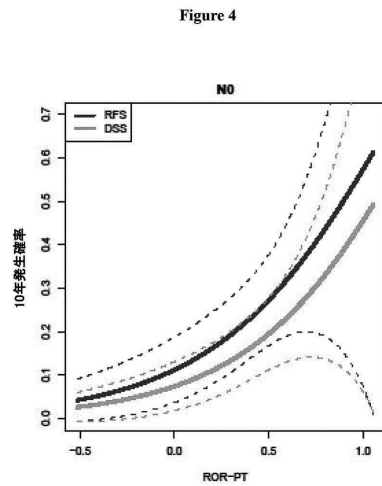
【 図 2 】



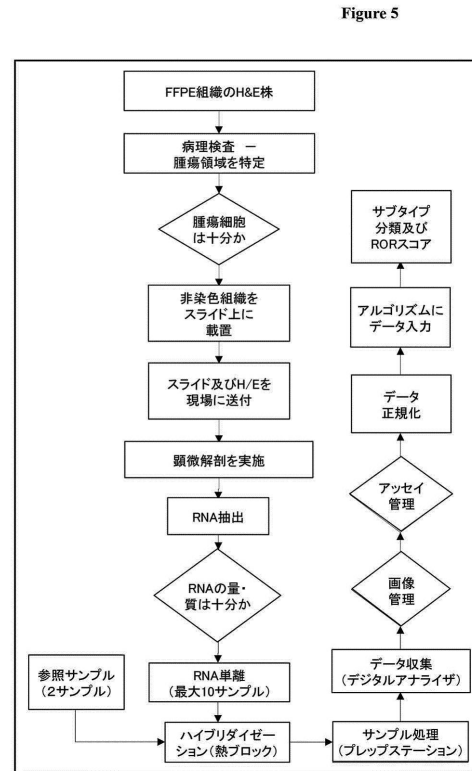
【 図 3 】



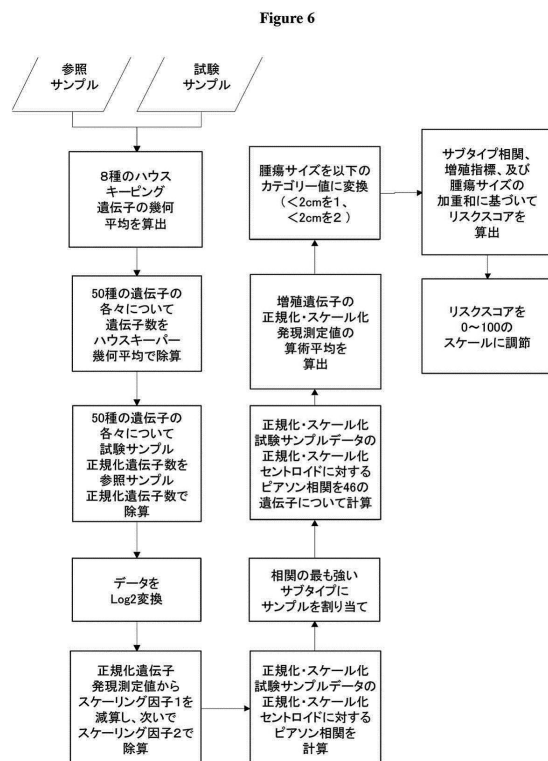
【図 4】



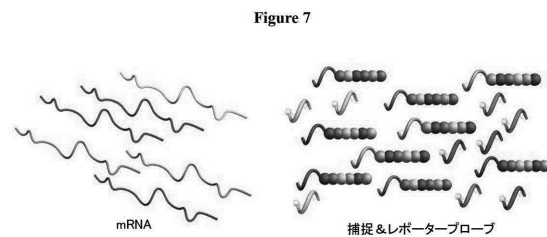
【図 5】



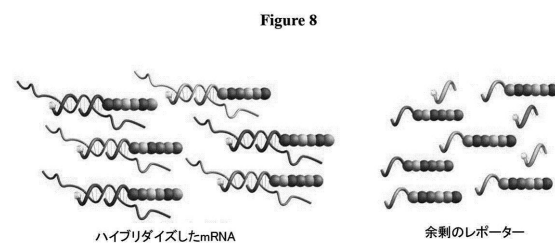
【図 6】



【図 7】

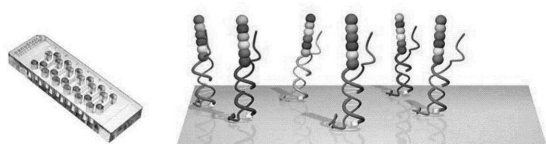


【図 8】



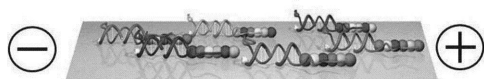
【 図 1 1 】

Figure 11



コード	遺伝子	数
●●●●●● ●●●●●● ●●●●●●	x	3
●●●●●●	y	1
●●●●●● ●●●●●●	z	2

Figure 10



【 図 1 3 】

Figure 13

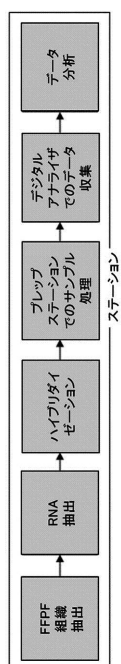


Figure 14



【配列表】

0006325530000001.app

フロントページの続き

(73)特許権者 504260058

ザ ユニバーシティ オブ ユタ リサーチ ファウンデーション
アメリカ合衆国ユタ州 8 4 1 0 8 , ソルト・レイク・シティ, アラビーン・ドライブ 6 1 5 , ス
イート 3 1 0

(73)特許権者 511002951

ブリティッシュ コロンビア キャンサー エージェンシー ブランチ
カナダ国、ヴィ5ズー 1エル3 ブリティッシュ コロンビア、ヴァンクーヴァー、ウエスト
10番 アヴェニュー 675

(73)特許権者 592105745

ワシントン ユニバーシティ
WASHINGTON UNIVERSITY
アメリカ合衆国 ミズーリ 6 3 1 3 0 , セントルイス, ワン ブルッキングズ ドライブ (番地
なし)

(74)代理人 100099759

弁理士 青木 篤

(74)代理人 100077517

弁理士 石田 敬

(74)代理人 100087871

弁理士 福本 積

(74)代理人 100087413

弁理士 古賀 哲次

(74)代理人 100117019

弁理士 渡辺 陽一

(74)代理人 100150810

弁理士 武居 良太郎

(74)代理人 100141977

弁理士 中島 勝

(72)発明者 ショーン エム・フェリー

アメリカ合衆国, ワシントン 9 8 1 1 7 , シアトル, サード アベニュー ノース ウェスト 7
0 1 8

(72)発明者 ジョエル エス・パーカー

アメリカ合衆国, ノースカロライナ 2 7 5 0 2 , アベックス, チャーチウッド ドライブ 1 1
1 3

(72)発明者 ジェイムズ ジャスティン ストーホフ

アメリカ合衆国, ワシントン 9 8 1 1 7 , シアトル, サーティシックスス アベニュー ノース
ウェスト 6 5 2 0

(72)発明者 チャールズ エム・ペロウ

アメリカ合衆国, ノースカロライナ 2 7 5 1 0 , カルボロ, オーク スプリング コート 1 0
3

(72)発明者 マシュー ジェイ・エリス

アメリカ合衆国, ミズーリ 6 3 1 1 9 , セント ルイス, スペンサー ロード 2 2 6

(72)発明者 フィリップ エス・バーナード

アメリカ合衆国, ユタ 8 4 1 0 5 , ソルトレイクシティ, イースト ブライアン アベニュー 1
3 7 5

(72)発明者 トルステン オー・ニールセン

カナダ国, ブリティッシュコロンビア ブイ7アール 3エヌ6, ノース バンクーバー, カンタ
ベリー クレセント 4 3 6 0

審査官 戸来 幸男

(56)参考文献 特表2011-524162(JP, A)

J. Clin. Oncol., 2009年, vol.27, no.8, pp.1160-1167

Clin. Cancer Res., 2010年, vol.16, no.21, pp.5222-5232

J. Clin. Bioinforma., 2011年, vol.1, no.37, pp.1-9

Cancer Res., 2011年, vol.71, no.8 Suppl., pp.1-2

nanoString TECHNOLOGIES (Press Release), 2012年 5月16日, pp.1-2

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C12N 15/00 - 15/90

C12Q 1/68

CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/

WPIDS(STN)

JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580(JDreamIII)

PubMed