

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6730252号
(P6730252)

(45) 発行日 令和2年7月29日(2020.7.29)

(24) 登録日 令和2年7月6日(2020.7.6)

(51) Int.Cl.	F 1	
GO 1 N 33/53	(2006.01)	GO 1 N 33/53 Z N A D
GO 1 N 33/573	(2006.01)	GO 1 N 33/573 A
A 6 1 K 45/00	(2006.01)	A 6 1 K 45/00
A 6 1 P 13/12	(2006.01)	A 6 1 P 13/12
A 6 1 K 31/439	(2006.01)	A 6 1 K 31/439

請求項の数 24 (全 169 頁)

(21) 出願番号	特願2017-506291 (P2017-506291)
(86) (22) 出願日	平成27年8月3日(2015.8.3)
(65) 公表番号	特表2017-525955 (P2017-525955A)
(43) 公表日	平成29年9月7日(2017.9.7)
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/043497
(87) 国際公開番号	W02016/022500
(87) 国際公開日	平成28年2月11日(2016.2.11)
審査請求日	平成30年7月31日(2018.7.31)
(31) 優先権主張番号	62/033,031
(32) 優先日	平成26年8月4日(2014.8.4)
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)

(73) 特許権者	500034653 ジェンザイム・コーポレーション アメリカ合衆国O 2 1 4 2 マサチューセット ツ州 ケンブリッジ、ビニー・ストリート 50番
(74) 代理人	100127926 弁理士 結田 純次
(74) 代理人	100140132 弁理士 竹林 則幸
(72) 発明者	オクサナ・ベスクロヴナヤ アメリカ合衆国ニュージャージー州O 8 8 0 7. ブリッジウォーター. メイルコード : 55エー-505エー. コーポレートド ライブ55. サノフィ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】多発性囊胞腎のバイオマーカーおよびその使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

P K D 患者における多発性囊胞腎(P K D)治療の効能を決定するためのインピトロの方法であつて：

(a) 第1の時点で P K D 患者から得られた体液を含む第1の試料を提供する工程と；
 (b) 第1の試料をエクソソームについて濃縮する工程と；
 (c) 工程(b)後の第1の試料中の増殖細胞核抗原(P C N A)、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M A P K - E R K キナーゼ 1 (M E K)、リボソームタンパク質S 6 (S 6)、リン酸化リボソームタンパク質S 6 (p S 6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(E R K)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(p E R K)、プロテインキナーゼB (A k t)、リン酸化プロテインキナーゼB (p A k t)、カスパーゼ2、総リボソームタンパク質S 6 、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(R B B P)からなる群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程と；

(d) 第2の時点で P K D 患者から得られた体液を含む第2の試料を提供し、第2の試料で工程(b)および(c)を行う工程であつて、ここで P K D 患者は第1の時点と第2の時点との間で P K D に対する治療を受けている、前記工程と；

(e) 第1の時点と比較して第2の時点でレベルが低下していれば、 P K D に対する治療が有効であると同定される工程と
を含む前記方法。

【請求項 2】

P K D に対する治療は、グルコシルセラミド合成酵素 (G C S) 阻害剤である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

G C S 阻害剤は：

(S) - キヌクリジン - 3 - イル (2 - (4 ' - (2 - メトキシエトキシ) - [1 , 1 ' - ピフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) カルバメート ;
 4 - フルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;
 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;
 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;
 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;
 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;
 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;
 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (キヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; および
 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ;

からなる群から選択される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

工程 (c) および (d) は、P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、M E K 、S 6 、および p S 6 からなる群から選択される少なくとも 2 つのマーカーのレベルを決定することを含み、2 つのレベルの少なくとも 1 つが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、P K D に対する治療は有効と同定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

両方のレベルが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、P K D に対する治療は有効と同定される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

P K D に対する治療は C D K 阻害剤である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

C D K 阻害剤は R - ロスコビチンである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

第 1 および第 2 の試料は尿を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

多発性囊胞腎 (P K D) を有すると同定された患者における P K D に対する治療の効能を決定するためのインピトロの方法であって：

(a) 第 1 の時点で P K D 患者から得られた体液を含む第 1 の試料を提供する工程と ;

10

20

30

40

50

(b) 第1の試料中の増殖細胞核抗原(P C N A)、サイクリンD1、サイクリンD3、M A P K - E R K キナーゼ1(M E K)、リボソームタンパク質S6(S6)、リン酸化リボソームタンパク質S6(p S6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(E R K)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(p E R K)、プロテインキナーゼB(A k t)、リン酸化プロテインキナーゼB(p A k t)、カスパーゼ2、総S6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(R B B P)からなる群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程と；

(c) 第2の時点で患者から得られた体液を含む第2の試料を提供し、第2の試料で工程(b)を行う工程であって、ここでP K D患者は第1の時点と第2の時点との間でP K Dに対する治療を受けている、前記工程と；

(d) 第1の時点のレベルと比較して第2の時点でレベルが低下していれば、P K Dに対する治療が有効であると同定される工程と
を含む前記方法。

【請求項10】

P K Dに対する治療は、グルコシルセラミド合成酵素(G C S)阻害剤である、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

患者における多発性囊胞腎(P K D)を診断するためのインビトロの方法であって：

(a) P K Dを有することが疑われる患者由来の体液を含む試料を提供する工程と；

(b) エクソソームについて試料を濃縮する工程と；

(c) 工程(b)後の試料中の増殖細胞核抗原(P C N A)、サイクリンD1、サイクリンD3、M A P K - E R K キナーゼ1(M E K)、リボソームタンパク質S6(S6)、リン酸化リボソームタンパク質S6(p S6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(E R K)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(p E R K)、プロテインキナーゼB(A k t)、リン酸化プロテインキナーゼB(p A k t)、カスパーゼ2、総S6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(R B B P)からなる群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程と；

(d) 対照レベルと比較してレベルが上昇していれば、患者がP K Dを有していると同定される工程と

を含む、方法。

【請求項12】

工程(c)は、P C N A、サイクリンD1、サイクリンD3、M E K、S 6、およびp S 6からなる群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定することを含み、2つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K Dを有すると同定される、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

両方のレベルが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K Dを有すると同定される、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

試料は尿を含む、請求項11に記載の方法。

【請求項15】

患者における多発性囊胞腎(P K D)を診断するためのインビトロの方法であって、

(a) P K Dを有することが疑われる患者由来の腎臓組織を含む試料を提供する工程と；

(b) 試料中の増殖細胞核抗原(P C N A)、サイクリンD1、サイクリンD3、M A P K - E R K キナーゼ1(M E K)、リボソームタンパク質S6(S6)、リン酸化リボソームタンパク質S6(p S6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(E R K)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(p E R K)、プロテインキナーゼB(A k t)、リン酸化プロテインキナーゼB(p A k t)、カスパーゼ2、総S6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(R B B P)からなる群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定

10

20

30

40

50

する工程と；

(c) 対照レベルと比較してレベルが上昇していれば、患者がPKDを有していると同定される工程と
を含む、方法。

【請求項16】

工程(b)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6からなる群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定することを含み、2つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はPKDを有すると同定される、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

両方のレベルが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はPKDを有すると同定される、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

患者における多発性囊胞腎(PKD)の病期を決定するためのインビトロの方法であつて、

(a) PKDを有することが疑われる、またはPKDを有すると同定された患者由來の体液を含む試料を提供する工程と；

(b) エクソソームについて試料を濃縮する工程と；

(c) 工程(b)後の試料中の増殖細胞核抗原(PCNA)、サイクリンD1、サイクリンD3、MAPK-ERKキナーゼ1(MEK)、リボソームタンパク質S6(S6)、リン酸化リボソームタンパク質S6(pS6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(pERK)、プロテインキナーゼB(Akt)、リン酸化プロテインキナーゼB(pAkt)、カスパーゼ2、総S6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(RBPP)からなる群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程と；

(d) レベルから患者におけるPKDの病期が決定される工程と
を含む、方法。

【請求項19】

工程(c)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6からなる群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定することを含み、患者におけるPKDの病期は、2つのレベルの少なくとも1つから決定される、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

患者におけるPKDの病期は、両方のレベルから決定される、請求項19に記載の方法。
。

【請求項21】

試料は尿を含む、請求項18に記載の方法。

【請求項22】

多発性囊胞腎(PKD)患者をモニタリングするためのインビトロの方法であつて：

(a) 第1の時点でPKD患者から得られた体液を含む第1の試料を提供する工程と；

(b) 第1の試料をエクソソームについて濃縮する工程と；

(c) 工程(b)後の第1の試料中の増殖細胞核抗原(PCNA)、サイクリンD1、サイクリンD3、MAPK-ERKキナーゼ1(MEK)、リボソームタンパク質S6(S6)、リン酸化リボソームタンパク質S6(pS6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(pERK)、プロテインキナーゼB(Akt)、リン酸化プロテインキナーゼB(pAkt)、カスパーゼ2、総S6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(RBPP)からなる群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程と；

(d) 第1の時点後、第2の時点でPKD患者から得られた体液を含む第2の試料を提供し、第2の試料で工程(b)および(c)を行う工程と；

10

20

30

40

50

(e) 第1の時点のレベルと比較して第2の時点でレベルが上昇していなければ、PKDは改善しているかまたは変化がないと患者が同定される工程とを含む、前記方法。

【請求項23】

工程(c)および(d)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6からなる群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベル決定することを含み、第1の時点と比較して第2の時点で2つのレベルの少なくとも1つが上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定される、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

第1および第2の試料は尿を含む、請求項22に記載の方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2014年8月4日に出願された米国仮特許出願第62/033,031号の優先権を主張するものであり、参照によりその内容全体が本明細書に組み入れられる。

【0002】

本発明は、分子医学および分子生物学の方法に関する。

【背景技術】

20

【0003】

多発性囊胞腎(PKD)は、患者の腎臓に液体の詰まった上皮囊胞が時間と共に形成されることを特徴とする、よく見られる遺伝性障害である(非特許文献1)。PKD患者の囊胞は、数十年にわたって大きさおよび数が増加し、隣接する腎実質を圧迫および破壊し、最終的に患者に末期の腎臓疾患をもたらす(非特許文献2)。分化および極性の喪失に加えて、増殖およびアポトーシスの増加を含む複数の機序がPKDに寄与することが示されている(非特許文献3)。多くの末期PKD患者は、腎不全を軽減するのに移植または血液透析に頼っている(Parkら、2011;上記参照)。

【0004】

2種類のPKD:常染色体優性PKD(ADPKD)および常染色体劣性PKD(ARPKD)がある。2006年に、米国では約500,000人がPKDを有すると診断され、ADPKDは500から1,000人中約1人に発症し、ARPKDは20,000から40,000人中約1人に発症した。ADPKDは腎臓の最もよく見られる遺伝性障害であり、米国における末期腎臓疾患患者の約5%を占める(非特許文献4)。

30

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

【非特許文献1】Parkら、BMB Reports 44:359~368頁、2011

【非特許文献2】Chapinら、J. Cell. Biol. 191:701~710頁、2010

40

【非特許文献2】Belibidら、Expert. Opin. Invest. Drugs 19:315~328頁、2010

【非特許文献2】Peiら、Adv. Chronic Kidney Dis. 7:140~152頁、2010

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は、増殖細胞核抗原(PCNA)、サイクリンD1、サイクリンD3、MAPK-ERKキナーゼ1(MEK)、リボソームタンパク質S6(S6)、リン酸化リボソ-

50

ムタンパク質 S 6 (p S 6)、細胞外シグナル調節キナーゼ (E R K)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ (p E R K)、プロテインキナーゼ B (A k t)、リン酸化プロテインキナーゼ B (p A k t)、カスパーゼ 2 、総リボソームタンパク質 S 6 (S 6 + p S 6)、および網膜芽細胞腫結合タンパク質 (R B B P) のレベルは、 P K D を有する患者由来の体液 (例えば、尿試料またはエクソソームに富む尿試料) を含有する試料において上昇し、初期 P K D を有する患者のレベルと比較して後期 P K D 患者由来の体液 (例えば、尿試料またはエクソソームに富む尿試料) を含有する試料において増加し、 P K D に対する治療効果のある治療を施された P K D 被験者由来の体液 (例えば、尿試料またはエクソソームに富む尿試料) を含有する試料において減少するという発見に少なくとも部分的に基づく。この発見を考慮し、本明細書において、 P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、 p S 6 、 E R K 、 p E R K 、 A k t 、 p A k t 、カスパーゼ 2 、総リボソームタンパク質 S 6 、および R B B P の 1 つまたはそれ以上のレベルを決定することを含む、患者における P K D 治療の効能を決定する方法、患者における P K D を診断する方法、患者における P K D を病期診断する方法、および患者における P K D をモニタリングする方法が提供される。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

サミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；および4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミドの群から選択される。

【0008】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：(f)後に、(g)有効と同定された投与されたGCS阻害剤の追加用量をPKD患者に投与する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(g)でPKD患者に：(S)-キヌクリジン-3-イル(2-(4'-(2-メトキシエトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-イル)カルバメート；4-フルオロ-1-(5-フルオロ-4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；または4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミドの追加用量が投与される。

【0009】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(e)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6からなる群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定する工程を含み、2つのレベルの少なくとも1つが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、両方のレベルが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。

【0010】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(e)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも3つのマーカーのレベルを決定することを含み、3つのレベルの少なくとも1つが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、3つのレベル全てが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。

【0011】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)およ

び(e)は、 P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 4 つのマーカーのレベルを決定することを含み、 4 つのレベルの少なくとも 1 つが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、 4 つのレベル全てが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、施行される治療は、 P K D 患者への C D K 阻害剤（例えば、 R - ロスコビチン）の投与である。

【 0 0 1 2 】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、(b) および(e)における濃縮は、第 1 および第 2 の試料をそれぞれ超遠心分離することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、第 1 および第 2 の試料は尿を含む。 10

【 0 0 1 3 】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、(c) および(e)における少なくとも 1 つのマーカーのレベルを決定することは、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c) および(e)は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c) および(e)は、サイクリン D 1 および M E K の 1 つまたは両方のレベルを決定することを含む。 20

【 0 0 1 4 】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：(f) 後に、(g) 有効と同定された施行された治療の追加用量を P K D 患者に投与する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、有効と同定された施行された治療は C D K 阻害剤であり、工程(g)で P K D 患者に、 C D K 阻害剤（例えば、 S - C R 8 ）の追加用量が投与される。 30

【 0 0 1 5 】

また、多発性囊胞腎（ P K D ）を有すると同定された患者における治療の効能を決定する方法であって、(a) P K D 患者から得られた体液を含む第 1 の試料を第 1 の時点で提供する工程；(b) 第 1 の試料中の増殖細胞核抗原（ P C N A ）、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M A P K - E R K キナーゼ 1 (M E K) 、リボソームタンパク質 S 6 (S 6) 、リン酸化リボソームタンパク質 S 6 (p S 6) 、細胞外シグナル調節キナーゼ (E R K) 、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ (p E R K) 、プロテインキナーゼ B (A k t) 、リン酸化プロテインキナーゼ B (p A k t) 、カスパーーゼ 2 、総 S 6 、および網膜芽細胞腫結合タンパク質 (R B B P) の群から選択される少なくとも 1 つのマーカーのレベルを決定する工程；(c) P K D 患者に P K D 治療を施行する工程；(d) 工程(c)後、第 2 の時点で患者から得られた体液を含む第 2 の試料を提供する工程、および第 2 の試料で工程(b)を行う工程；ならびに(e)第 1 の時点のレベルと比較して第 2 の時点でレベルが低下していれば、施行された治療を有効と同定する工程を含む、方法も提供される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、施行される治療は、グルコシルセラミド合成酵素（ G C S ）阻害剤の投与である。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、 G C S 阻害剤は：(S) - キヌクリジン - 3 - イル (2 - (4 ' - (2 - メトキシエトキシ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) カルバメート； 4 - フルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) 40

40

50

メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；および4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミドからなる群から選択される。
【0016】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：(e)後に、(f)有効と同定された投与されたGCS阻害剤の追加用量をPKD患者に投与する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(f)でPKD患者に：(S)-キヌクリジン-3-イル(2-(4'-(2-メトキシエトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-イル)カルバメート；4-フルオロ-1-(5-フルオロ-4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；および4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミドの追加用量が投与される。
【0017】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(b)および(d)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定することを含み、2つのレベルの少なくとも1つが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、両方のレベルが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。
50

【0018】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(b)および(d)は、P C N A 、サイクリンD 1 、サイクリンD 3 、M E K 、S 6 、およびp S 6 からなる群から選択される少なくとも3つのマーカーのレベルを決定することを含み、3つのレベルの少なくとも1つが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、3つのレベル全てが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。

【0019】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(b)および(d)は、P C N A 、サイクリンD 1 、サイクリンD 3 、M E K 、S 6 、およびp S 6 の群から選択される少なくとも4つのマーカーのレベルを決定することを含み、4つのレベルの少なくとも1つが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、4つのレベル全てが第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、施行される治療は、C D K 阻害剤またはR - ロスコビチンの投与である。

10

【0020】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、(b)および(d)における少なくとも1つのマーカーのレベルの決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(b)および(d)は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(b)および(d)は、P C N A 、サイクリンD 3 、p E R K 、およびA k t の少なくとも2つのレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：(e)後に、(f)有効と同定された施行された治療の追加用量をP K D 患者に投与する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、有効と同定された施行された治療はC D K 阻害剤であり、工程(f)でP K D 患者にC D K 阻害剤の追加用量が投与される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(f)でP K D 患者にロスコビチンの追加用量が投与される。

20

【0021】

また、患者における多発性囊胞腎(P K D)を診断する方法であって、(a)P K D を有することが疑われる患者由来の体液を含む試料を提供する工程；(b)エクソソームについて試料を濃縮する工程；(c)試料中の増殖細胞核抗原(P C N A)、サイクリンD 1 、サイクリンD 3 、M A P K - E R K キナーゼ1(M E K)、リボソームタンパク質S 6 (S 6)、リン酸化リボソームタンパク質S 6 (p S 6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(E R K)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(p E R K)、プロテインキナーゼB (A k t)、リン酸化プロテインキナーゼB (p A k t)、カスパーゼ2、総S 6 、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(R B B P)の群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程；ならびに(d)対照レベルと比較してレベルが上昇していれば、患者がP K D を有していると同定する工程を含む、方法も提供される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、P C N A 、サイクリンD 1 、サイクリンD 3 、M E K 、S 6 、およびp S 6 の群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定することを含み、2つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、両方のレベルが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。

30

【0022】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、

40

50

P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6 からなる群から選択される少なくとも3つのマーカーのレベルを決定することを含み、3つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K Dを有すると同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、3つのレベル全てが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K Dを有すると同定される。

【0023】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6 の群から選択される少なくとも4つのマーカーのレベルを決定することを含み、4つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K Dを有すると同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、4つのレベル全てが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K Dを有すると同定される。

10

【0024】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、(b)における濃縮は、試料を超遠心分離することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、試料は尿を含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、(c)における少なくとも1つのマーカーのレベルの決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含む。

20

【0025】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびリン酸化S 6 の少なくとも2つのレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：工程(d)後に、(e) P K Dを有すると同定された患者にP K D治療を施行する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、治療は、グルコシルセラミド合成酵素(G C S)阻害剤を患者に投与することである。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、G C S阻害剤は：(S)-キヌクリジン-3-イル(2-(4'-(2-メトキシエトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-イル)カルバメート；4-フルオロ-1-(5-フルオロ-4-(4-((2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；および4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミドの群から選択

30

40

50

される。

【0026】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、治療は、C D K 阻害剤を患者に投与することである（例えば、S - C R 8）。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：（d）後に、（e）P K D を有すると同定された患者において1つまたは両方の腎臓を撮像する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、対照レベルは、閾値または健康な被験者もしくは健康な被験者の集団におけるレベルである。

【0027】

また、患者における多発性囊胞腎（P K D）を診断する方法であって、（a）P K D を有することが疑われる患者由来の腎臓組織を含む試料を提供する工程；（b）試料中の増殖細胞核抗原（P C N A）、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M A P K - E R K キナーゼ1（M E K）、リボソームタンパク質S 6（S 6）、リン酸化リボソームタンパク質S 6（p S 6）、細胞外シグナル調節キナーゼ（E R K）、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ（p E R K）、プロテインキナーゼB（A k t）、リン酸化プロテインキナーゼB（p A k t）、カスパーゼ2、総S 6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質（R B B P）からなる群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程；ならびに（c）対照レベルと比較してレベルが上昇していれば、患者がP K D を有していると同定する工程を含む、方法も提供される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程（b）は、P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6 の群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定することを含み、2つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、両方のレベルが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。

【0028】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程（b）は、P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6 の群から選択される少なくとも3つのマーカーのレベルを決定することを含み、3つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、3つのレベル全てが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。

【0029】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程（b）は、P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6 の群から選択される少なくとも4つのマーカーのレベルを決定することを含み、4つのレベルの少なくとも1つが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、4つのレベル全てが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はP K D を有すると同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、（b）における少なくとも1つのマーカーのレベルの決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程（b）は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程（b）は、サイクリンD 1、M E K、E R K、p A k t、A k t、S 6、およびp S 6 の少なくとも2つのレベルを決定することを含む。

【0030】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：工程（c）後に、（d）P K D を有すると同定された患者にP K D 治療を施行する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、治療は、グルコシルセラミ

10

20

30

40

50

ド合成酵素 (G C S) 阻害剤を患者に投与することである。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、G C S 阻害剤は： (S) - キヌクリジン - 3 - イル (2 - (4 ' - (2 - メトキシエトキシ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) カルバメート； 4 - フルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (キヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド； 40 および 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミドの群から選択される。

【 0 0 3 1 】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、治療は、C D K 阻害剤（例えば、S - C R 8）を患者に投与することである。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は： (c) 後に、(d) P K D を有すると同定された患者において 1 つまたは両方の腎臓を撮像する工程をさらに含む。

【 0 0 3 2 】

また、患者における多発性囊胞腎 (P K D) の病期を決定する方法であって、(a) P K D を有することが疑われる、または P K D を有すると同定された患者由来の体液を含む試料を提供する工程； (b) エクソソームについて試料を濃縮する工程； (c) 試料中の増殖細胞核抗原 (P C N A) 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、M A P K - E R K キナーゼ 1 (M E K) 、リボソームタンパク質 S 6 (S 6) 、リン酸化リボソームタンパク質 S 6 (p S 6) 、細胞外シグナル調節キナーゼ (E R K) 、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ (p E R K) 、プロテインキナーゼ B (A k t) 、リン酸化プロテインキナーゼ B (p A k t) 、カスパーゼ 2 、総 S 6 、および網膜芽細胞腫結合タンパク質 (R B B P) の群から選択される少なくとも 1 つのマーカーのレベルを決定する工程；ならびに (d) 該レベルから患者における P K D の病期を決定する工程を含む、方法も提供される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程 (c) は、P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、M E K 、S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 2 つのマーカーのレベルを決定することを含み、患者における P K D の病期は、2 つのレベルの少なくとも 1 つから決定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、患者における P K D の病期は両方のレベルから決定される。

【 0 0 3 3 】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程 (c) は、P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、M E K 、S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 3 つのマーカーのレベルを決定することを含み、患者における P K D の

10

20

30

40

50

病期は、3つのレベルの少なくとも1つから決定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、患者におけるPKDの病期は、3つのレベル全てから決定される。

【0034】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも4つのマーカーのレベルを決定することを含み、患者におけるPKDの病期は、4つのレベルの少なくとも1つから決定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、患者におけるPKDの病期は、4つのレベル全てから決定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(b)における濃縮は、試料を超遠心分離することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、試料は尿を含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、(c)における少なくとも1つのマーカーのレベルの決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含む。

10

【0035】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)は、PCNA、サイクリンD3、MEK、およびリン酸化S6の少なくとも2つのレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：(d)後に、(e)I期、II期、III期、IV期、またはV期PKDを有すると同定された患者に、I期、II期、III期、IV期、またはV期PKDに対する治療をそれぞれ施行する工程をさらに含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：(d)後に、(e)(d)後の患者における1つまたは両方の腎臓を撮像して、患者におけるPKDの病期を確認する工程をさらに含む。

20

【0036】

また、多発性囊胞腎(PKD)患者をモニタリングする方法であって、(a)第1の時点でPKD患者から得られた体液を含む第1の試料を提供する工程；(b)第1の試料をエクソソームについて濃縮する工程；(c)第1の試料中の増殖細胞核抗原(PCNA)、サイクリンD1、サイクリンD3、MAPK-ERKキナーゼ1(MEK)、リボソームタンパク質S6(S6)、リン酸化リボソームタンパク質S6(pS6)、細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(pERK)、プロテインキナーゼB(Akt)、リン酸化プロテインキナーゼB(pAkt)、カスパー2、総S6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(RBBP)の群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程；(d)第1の時点後、第2の時点でPKD患者から得られた体液を含む第2の試料を提供し、第2の試料で工程(b)および(c)を行う工程；ならびに(e)第1の時点のレベルと比較して第2の時点でレベルが上昇していなければ、PKDは改善しているかまたは変化がないと患者を同定する工程を含む、方法も提供される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(d)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6からなる群から選択される少なくとも2つのマーカーのレベルを決定することを含み、第1の時点と比較して第2の時点で2つのレベルの少なくとも1つが上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、第1の時点と比較して第2の時点で両方のレベルが上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定される。

30

【0037】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(d)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6

40

50

の群から選択される少なくとも3つのマーカーのレベルを決定することを含み、第1の時点と比較して第2の時点で3つのレベルの少なくとも1つが上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、第1の時点と比較して第2の時点で3つのレベル全てが上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定される。

【0038】

本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(d)は、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも4つのマーカーのレベルを決定することを含み、第1の時点と比較して第2の時点で4つのレベルの少なくとも1つが上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、第1の時点と比較して第2の時点で4つのレベル全てが上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定される。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、(b)および(d)における濃縮は、試料を超遠心分離することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、第1および第2の試料は尿を含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(d)における少なくとも1つのマーカーのレベルの決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(d)は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態において、工程(c)および(d)は、PCNA、サイクリンD3、MEK、およびリン酸化S6の少なくとも2つのレベルを決定することを含む。本明細書に記載された方法のいずれかのいくつかの実施形態は：(e)後に、(f)PKDが改善しているかまたは変化がないと同定された患者に、同じ治療を施行する工程をさらに含む。

【0039】

また、増殖細胞核抗原(PCNA)に特異的に結合する抗体、サイクリンD1に特異的に結合する抗体、サイクリンD3に特異的に結合する抗体、MAPK-ERKキナーゼ1(MEK)に特異的に結合する抗体、リボソームタンパク質S6(S6)に特異的に結合する抗体、リン酸化リボソームタンパク質S6(pS6)に特異的に結合する抗体、細胞外シグナル調節キナーゼ(ERK)に特異的に結合する抗体、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ(pERK)に特異的に結合する抗体、プロテインキナーゼBに特異的に結合する抗体、リン酸化プロテインキナーゼB(pAkt)に特異的に結合する抗体、カスパー2に特異的に結合する抗体、および網膜芽細胞腫結合タンパク質(RBPP)に特異的に結合する抗体の群から選択される少なくとも3つの抗体を含む、該抗体から本質的になる、または該抗体からなるキットも提供される。

【0040】

本明細書で使用されるとき、名詞の前の語「1つの(a)」は1つまたはそれ以上の特定の名詞を表す。例えば、語句「マーカー(a marker)」は、「1つまたはそれ以上のマーカー」を表す。

【0041】

用語「患者」は、マウス、ウサギ、ブタ、ヒツジ、ヤギ、ウシ、ウマ(例えば、競馬馬)、および高等靈長類のようなヒト、家畜(domestic, farm animals)、および動物園動物、競技用動物または愛玩動物を含むあらゆる種類の哺乳類を含む脊椎動物を意味する。好ましい実施形態において、患者はヒトである。

【0042】

用語「体液」は、哺乳動物患者から得られる任意の液体(例えば、血液、血漿、血清、または他の血液分画、リンパ液、尿、脳脊髄液、腹水、唾液、母乳、涙、膣分泌物、羊水

10

20

30

40

50

、洗浄液、精液、腺分泌物、滲出液、および囊胞または糞便の内容物)を意味する。好ましい実施形態において、体液は尿、血液、血清、または血漿である。

【0043】

用語「エクソソーム」は周知技術であり、患者から得られた試料(例えば、体液)中に存在する脂質ベースの微小粒子もしくはナノ粒子、またはタンパク質に富む凝集物を意味する。エクソソームは、当技術分野において細胞外小胞、微小胞、またはナノ小胞とも呼ばれる。本開示において、細胞外小胞は、直径約20nmから約1μmの間(例えば、20nmから約90nm)であってもよい。小胞の大きさは、はるかに高い、直径がミクロン範囲、例えば1~10μmであってもよい。エクソソームは、様々な種々の哺乳動物細胞タイプから分泌または排出される。エクソソームの非限定的な例、および試料(例えば、体液)をエクソソームについて濃縮する方法の非限定的な例は本明細書に記載されている。エクソソームの追加の例、および試料をエクソソームについて濃縮する方法の追加の例は、当技術分野で公知である。

10

【0044】

語句「試料をエクソソームについて濃縮」は周知技術であり、エクソソームの濃度を高めるための試料の1つまたはそれ以上の操作を意味する。試料をエクソソームについて濃縮する工程は、例えば、以下の工程:試料の遠心分離(例えば、場合により密度勾配で超遠心分離)、クロマトグラフィーカラム(例えば、スピンドカラムのようなアフィニティーや分子篩クロマトグラフィーカラム)への試料の通液、ならびにエクソソームの表面の抗原に特異的に結合する抗体および/またはビーズ(例えば、エクソソームの表面の抗原に特異的に結合する抗体でコーティングされたビーズ、またはエクソソームの表面の抗原に特異的に結合する抗体に特異的に結合する分子でコーティングされたビーズ)の使用の1つまたはそれ以上を含んでもよい。例えば試料を濃縮する例示的な方法は本明細書に記載されており、追加の方法は当技術分野で公知である。

20

【0045】

特に定義されない限り、本明細書に使用される全ての専門用語および科学用語は、本発明が属する当業者により通常理解されるのと同じ意味を有する。方法および材料は、本発明で使用するために本明細書に記載されている;当技術分野で公知の他の適切な方法および材料も使用することができる。材料、方法、および例は例示のみであり、限定することを意図するものではない。本明細書に言及される全ての刊行物、特許出願、特許、配列、データベース登録、および他の参考文献は、参照によりその全体が組み入れられる。矛盾する場合、定義を含む本明細書が支配する。

30

【0046】

本発明の他の特徴および利点は、以下の発明を実施するための形態および図、ならびに特許請求の範囲から明らかとなろう。

【図面の簡単な説明】

【0047】

【図1】正常(N)およびPKD(P)ヒト患者、ならびに野生型(wt)およびjckマウス(Mut)由来の腎臓溶解物試料、ならびに野生型(wt)およびjckマウス(Mut)由来の尿中エクソソームにおけるマーカーのレベルを示す免疫プロットである。腎臓溶解物試料(-アクチン)および尿中エクソソーム(アクアポリン2;AQP2)のローディングコントロールが示されている。

40

【図2】計5週間のGCS阻害剤C9によるjckマウスの継続治療の実験デザインを示す概略図である。

【図3】野生型マウス(wt)およびビヒクル(V)またはGCS阻害剤C9(T)を5週間投与されたjckマウス由来の腎臓溶解物におけるマーカーのレベル、ならびに野生型マウス(wt)またはビヒクル(V)もしくはGCS阻害剤C9(T)を5週間投与されたjckマウス由来の尿中エクソソームにおけるマーカーのレベルを示す免疫プロットである。矢印は、ビヒクル治療jckマウスとGCS阻害剤C9治療jckマウス間のより強い変化を示すマーカーを示している。腎臓溶解物試料(グリセラルデヒド3-リン

50

酸デヒドロゲナーゼ；GAPDH）および尿中エクソソーム（アクアポリン2；AQP2）に対するローディングコントロールが示されている。

【図4】野生型マウス（wt）またはビヒクル（V）もしくはGCS阻害剤C9（T）を30週間投与されたpcyマウス由来の腎臓溶解物におけるマーカーのレベル、ならびに野生型マウス（wt）またはビヒクル（V）もしくはGCS阻害剤C9（T）を30週間投与されたpcyマウス由来の尿中エクソソームにおけるマーカーのレベルを示す免疫プロットである。腎臓溶解物試料（グリセルアルデヒド3-リン酸デヒドロゲナーゼ；GAPDH）および尿中エクソソーム（アクアポリン2；AQP2）に対するローディングコントロールが示されている。

【図5】正常ヒト患者ならびに列挙された測定総腎容積（TKV）および身長補正総腎容積（htTKV）を有するADPKDヒト患者の尿中エクソソームにおけるマーカーのレベルを示す免疫プロットである。尿中エクソソームに対するローディングコントロール（アクアポリン2、AQP2；アポトーシス関連遺伝子2相互作用タンパク質X（apoptosis-linked gene 2-interacting protein X）、ALIX；および腫瘍感受性遺伝子101、TSG101）が示されている。

【発明を実施するための形態】

【0048】

本明細書において、増殖細胞核抗原（PCNA）、サイクリンD1、サイクリンD3、MAPK-ERKキナーゼ1（MEK）、リボソームタンパク質S6（S6）、リン酸化リボソームタンパク質S6（pS6）、細胞外シグナル調節キナーゼ（ERK）、リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼ（pERK）、プロテインキナーゼB（Akt）、リン酸化プロテインキナーゼB（pAkt）、カスパーゼ2、総リボソームタンパク質S6、および網膜芽細胞腫結合タンパク質（RBBP）の群から選択される1つまたはそれ以上のマーカーの単一または複数のレベルを決定することを含む、患者におけるPKD治療の効能を決定する方法、患者におけるPKDを診断する方法、患者におけるPKDを病期診断する方法、および患者におけるPKDをモニタリングする方法が提供される。また、PCNAに特異的に結合する抗体、サイクリンD1に特異的に結合する抗体、サイクリンD3に特異的に結合する抗体、MEKに特異的に結合する抗体、S6に特異的に結合する抗体、pS6に特異的に結合する抗体、ERKに特異的に結合する抗体、pERKに特異的に結合する抗体、Aktに特異的に結合する抗体、pAktに特異的に結合する抗体、カスパーゼ2に特異的に結合する抗体、およびRBBPに特異的に結合する抗体からなる群から選択される少なくとも3つの抗体を含むキットも提供される。これらの方法の非限定的態様が以下に記載される。当技術分野で理解されているように、以下に記載された様々な態様は、限定されることなく任意の組合せで使用することができる。

【0049】

多発性囊胞腎

本明細書に記載された方法は、PKDを有すると患者を同定または診断する工程をさらに含むことができる。PKDを有すると患者を診断する非限定的な例は、本明細書に提供され、以下に記載される。

【0050】

他の例において患者は、患者における以下の症状：高血圧、背部または脇腹痛、頭痛、腹部サイズの増加、血尿の存在、頻尿、腎臓結石、腎不全、尿路感染または腎感染、腎囊胞、肝囊胞、脾囊胞、僧帽弁逸脱、動脈瘤、恶心、嘔吐、左室肥大、ヘルニア、憩室炎、倦怠感、食欲不振、体重減少、集中力の低下、乾燥／敏感肌、筋痙攣、足および足首のむくみ、軽度または中程度のうつ病、および泡沫尿の1つまたはそれ以上の症状の観察または評価に基づきPKDを有すると同定される。PKDは、遺伝子検査（例えば、Athena Diagnostics（ウースター、MA）およびCGC Genetics（ポルト、ポルトガル）を含む様々なベンダーからのPKD1遺伝子診断検査；Centro gene AG（ドイツ）、Prevention Genetics（マーシュフィールド、WI）、GCG Genetics（ポルトガル）、およびInvitae Co

10

20

30

40

50

orporation (サンフランシスコ、CA) を含む様々なベンダーからのPKD2遺伝子診断検査；ならびにCentrogene AG (ドイツ)、Prevention Genetics (マーシュフィールド、WI)、Counsyl (サンフランシスコ、CA)、およびInvitae (サンフランシスコ、CA) を含む様々なベンダーから入手可能なPKHD1遺伝子診断検査を参照のこと)を行うことにより被験者において診断することもできる。PKD1および/またはPKD2遺伝子の変異または欠失の検出は、常染色体優性PKDを診断するのに使用され、PKHD1における変異または欠失の検出は、常染色体劣性PKDを診断するのに使用される。

【0051】

PKD (例えば、常染色体優性PKDおよび常染色体劣性PKD) は、画像研究を行うことにより診断することができる。例えば、超音波検査、コンピューター断層撮影法 (CT)、および磁気共鳴画像法 (MRI) は、腎臓の囊胞を探し、総腎容積 (TKV) または身長補正総腎容積 (htTKV) を決定するのに使用することができる。例えば、患者 (例えば、該疾患の家族歴を有する患者) において30歳までに各腎臓に少なくとも2個の囊胞 (例えば、少なくとも3個、4個、5個、または6個の囊胞) を検出することは、PKDの診断を裏付け得る。胎児 (例えば、妊娠14週を超える胎児) における多囊胞性異形成腎の検出は、常染色体劣性PKDを診断するのに使用することができる。さらに、胎児由来の羊水は、PKHD1における変異または欠失を (例えば、本明細書に記載されたまたは当技術分野で公知のPKHD1の遺伝子診断検査のいずれかを用いて) 検出するのに使用することができる。

10

【0052】

PKDは、一つには患者の腎機能を決定して被験者において診断または同定することができる。例えば、PKDは、一つには患者のクレアチニンレベル (例えば、患者がPKDを有することを示す1.3mg/dLを超えるクレアチニンのレベル)、糸球体濾過率 (例えば、患者がPKDを有することを示す80mL/分未満の速度)、および血中尿素窒素 (例えば、20mg/dLを超える血中尿素窒素レベル) の1つまたはそれ以上を測定して診断または同定することができる。

20

【0053】

本明細書に記載されたPKD患者は、本明細書に記載もしくは提供された方法のいずれか、または当技術分野で公知の任意の方法を用いて診断または同定することができる。PKD患者は、子宮内にあってもよく (例えば、在胎期間が14週、15週、17週、20週、25週、30週、または35週を超える胎児)、幼児、青少年 (13から18歳 (例えば、13から15歳または15から18歳)、または成人 (18歳を超える (例えば、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、または95歳を超える) であってもよい。PKD患者は、女性 (例えば、妊婦) であってもよく、または男性であってもよい。PKD患者は、PKD治療を既に受けているてもよい。他の例においてPKD患者は、PKD治療を受けていなくてもよい。追加の例においてPKD患者は、PKDに対する前治療を受けていた可能性があり、前治療は治療的に不成功であった (例えば、マイナスの有害な副作用の発生をもたらした、囊胞の発生率および/もしくは増殖率を低減しなかった、ならびに/または患者の腎臓の機能の喪失速度を低減しなかった)。PKD患者は、臨床試験の参加者であってもよい。

30

【0054】

PKD治療

PKD治療のいくつかの例は、1つまたはそれ以上のグルコシルセラミド合成酵素 (GCS) 阻害剤の投与である。GSC阻害剤の非限定的な例は、Leeら (J. Biol. Chem. 274: 14662~14669頁、1999)、Shaymanら (Methods Enzymol. 311: 373~387頁、2000)、Huangら (ASEB J. 25: 3661~3673頁、2011)、Koltonら (Biolog. Med. Chem. Lett. 21: 6773~6777頁、2011)、Lars

40

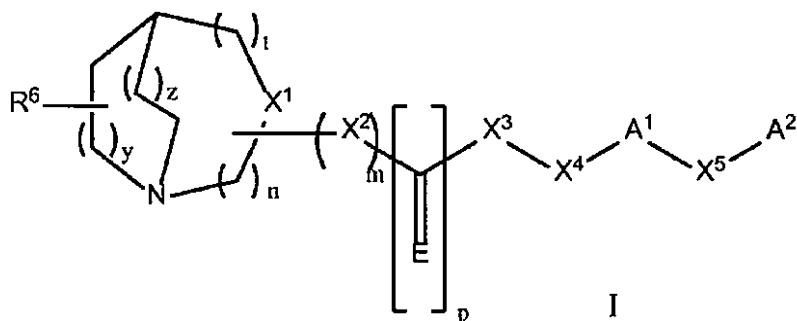
50

enら (J. Lipid Res. 53: 282~291頁、2012)、Niinoura (Biochem. Biophys. Res. Comm. 433: 170~174頁、2013)、Richardsら (J. Med. Chem. 55: 4322~4325頁、2012)、Nietupskiら (Mol. Genet. Metab. 105: 621~628頁、2012)、Asherら (PLoS One 6: e21758頁、2011)、Shayman (Drugs Future 35: 613~620頁、2010)、Bijlら (J. Pharmacol. Exp. Ther. 326: 849~855頁、2008)、Treiberら (Xenobiotica 37: 298~314頁、2007)、McEachernら (Mol. Genet. Metab. 91: 259~267頁、2007)、Wennekesら (Diabetes 56: 1341~1349頁、2007)、Jimboら (J. Biochem. 127: 485~291頁、2000)、Miuraら (Bioorg. Med. Chem. 6: 1481~1489頁、1998)、Abeら (J. Biochem. 111: 191~196頁、1992)、Inokuchiら (J. Cell Physiol. 141: 573~583頁、1989)、およびInokuchiら (J. Lipid Res. 28: 565~571頁、1987) に記載されている。GCS阻害剤の追加の例は、特許出願公開第2013/0225573号、第2013/0137743号、第2013/0095089号、第2012/0322787号、第2012/0322786号、第2011/0184021号、第2011/0166134号、第2010/0256216号、および第2007/0259918号（これらの各々は参照により本明細書に組み入れられる）に記載されている。
10
20
2007/0259918号（これらの各々は参照により本明細書に組み入れられる）に記載されている。

【0055】

GCS阻害剤の追加の例は、WO14/043068（参照により本明細書に組み入れられる）に記載されている。例えば、GCS阻害剤は、以下の式I

【化1】



30

により表される構造を有してもよく、式中、

nは1、2、または3であり；

mは0または1であり；

pは0または1であり；

tは0、1、または2であり；

EはS、O、NH、NOH、NNO₂、NCN、NR、NORまたはNSO₂Rであり；

X¹はmが1の場合CR¹であり、またはmが0の場合Nであり；

X²はO、-NH、-CH₂、SO₂、NH-SO₂、CH(C₁~C₆)アルキルまたは-NR²であり；

X³は直接結合、O、-NH、-CH₂-、CO、-CH(C₁~C₆)アルキル、SO₂NH、-CO-NH-、またはNR³であり；

X⁴は直接結合、CR⁴R⁵、CH₂CR⁴R⁵またはCH₂-(C₁~C₆)アルキル-CR⁴R⁵であり；

【0056】

40

50

X⁵ は直接結合、O、S、SO₂、CR⁴R⁵、(C₁~C₆)アルキル、(C₁~C₆)アルキルオキシ、-O-(C₁~C₆)アルキル、(C₁~C₆)アルケニル、(C₁~C₆)アルケニルオキシ、-R⁷-(C₃~C₁₀)シクロアルキル、(C₃~C₁₀)シクロアルキル-R⁷-、-R⁷-(C₆~C₁₂)アリール、(C₆~C₁₂)アリール-R⁷-、-R⁷-(C₂~C₉)ヘテロアリール、(C₂~C₉)ヘテロアリール-R⁷-、-R⁷-(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル、および(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル-R⁷-であり、R⁷ は直接結合、O、S、SO₂、CR⁴R⁵、(C₁~C₆)アルキル、(C₁~C₆)アルキルオキシ、-O-(C₁~C₆)アルキル、(C₁~C₆)アルケニル、(C₁~C₆)アルケニルオキシであり；ならびにさらにX⁵ が-R⁷-(C₃~C₁₀)シクロアルキル、(C₃~C₁₀)シクロアルキル-R⁷-、-R⁷-(C₆~C₁₂)アリール、(C₆~C₁₂)アリール-R⁷-、-R⁷-(C₂~C₉)ヘテロアリール、(C₂~C₉)ヘテロアリール-R⁷-、-R⁷-(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル、および(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル-R⁷-と定義される場合、(C₃~C₁₀)シクロアルキル、(C₆~C₁₂)アリール、(C₂~C₉)ヘテロアリール、(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル基は、ハロ、(C₁~C₆)アルキル、(C₁~C₆)アルケニル、アミノ、(C₁~C₆)アルキルアミノ、(C₁~C₆)ジアルキルアミノ、(C₁~C₆)アルコキシ、O(C₃~C₆シクロアルキル)、(C₃~C₆)シクロアルコキシ、ニトロ、CN、OH、(C₁~C₆)アルキルオキシ、(C₃~C₆)シクロアルキル、(C₁~C₆)アルコキシカルボニル、(C₁~C₆)アルキルカルボニル、(C₁~C₆)ハロアルキル、(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル、R⁸R⁹N-CO-からなる群から選択される1つまたはそれ以上の置換基により場合により置換されており、R⁸ およびR⁹ は、それぞれ独立に水素および(C₁~C₆)アルキルからなる群から選択され、またはR⁸ およびR⁹ は、これらが結合している窒素と一緒にになって、(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル、もしくは1つから3つのハロ基により場合により置換されている(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル基、(C₁~C₆)アルコキシおよび(C₃~C₁₀)シクロアルキルから選択される1つもしくは2つの基により場合により置換されている(C₁~C₆)アルキルスルホニル；ハロ、ヒドロキシ、シアノ、(C₁~C₆)アルコキシ、(C₁~C₆)アルコキシ(C₁~C₆)アルコキシ、(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル、(C₁~C₆)アルコキシにより場合により置換されている(C₂~C₉)ヘテロアリールからなる群から選択される、1つから4つの置換基により置換されている(C₁~C₆)アルキル；または(C₁~C₆)アルコキシにより場合により置換されている(C₃~C₁₀)シクロアルコキシ；ならびに

【 0 0 5 7 】

ハロ、ヒドロキシ、シアノ、(C₁~C₆)アルコキシ、(C₁~C₆)アルコキシ(C₁~C₆)アルコキシ、(C₂~C₉)ヘテロシクロアルキル、(C₁~C₆)アルコキシにより場合により置換されている(C₂~C₉)ヘテロアリールからなる群から選択される、1つから4つの置換基により置換されている(C₁~C₆)アルキルオキシ；または(C₁~C₆)アルコキシにより場合により置換されている(C₃~C₁₀)シクロアルコキシを形成していてもよく；

R は、(C₆ ~ C₁₂)アリール、(C₂ ~ C₉)ヘテロアリール、(C₁ ~ C₆)アルキル、(C₂ ~ C₉)ヘテロアリール(C₁ ~ C₆)アルキルであり；R¹ は、H、C、N、(C₁ ~ C₆)アルキルカルボニル、または(C₁ ~ C₆)アルキルであり；

₉) ヘテロアリール、(C₁ ~ C₆) アルキル(C₆ ~ C₁₂) アリール、ハロ(C₆ ~ C₁₂) アリール、およびハロ(C₂ ~ C₉) ヘテロアリールから選択される1つまたはそれ以上の置換基により場合により置換されている非芳香族複素環を形成してもよく；

R⁴ および R⁵ は、独立に H、(C₁ ~ C₆) アルキルから選択され、または R⁴ および R⁵ が結合している炭素と共に、スピロ(C₃ ~ C₁₀) シクロアルキル環もしくはスピロ(C₃ ~ C₁₀) シクロアルコキシ環を形成し；

R⁶ は、-H、ハロゲン、-CN、(C₆ ~ C₁₂) アリール、(C₆ ~ C₁₂) アリールオキシ、(C₁ ~ C₆) アルキルオキシ；1つから4つのハロまたは(C₁ ~ C₆) アルキルにより場合により置換されている(C₁ ~ C₆) アルキルであり；

A¹ は、(C₂ ~ C₆) アルキニル；(C₃ ~ C₁₀) シクロアルキル、(C₆ ~ C₁₂) アリール、(C₂ ~ C₉) ヘテロアリール、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、またはベンゾ(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキルであり、A¹ は、ハロ、場合により1つから3つハロにより置換されている(C₁ ~ C₆) アルキル；(C₁ ~ C₆) アルケニル、アミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、(C₁ ~ C₆) ジアルキルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、ニトロ、CN、-OH、1つから3つハロにより場合により置換されている(C₁ ~ C₆) アルキルオキシ；(C₁ ~ C₆) アルコキシカルボニル、および(C₁ ~ C₆) アルキルカルボニルからなる群から選択される1つまたはそれ以上の置換基で場合により置換されており；

【0058】

A² は、H、(C₃ ~ C₁₀) シクロアルキル、(C₆ ~ C₁₂) アリール、(C₂ ~ C₉) ヘテロアリール、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、またはベンゾ(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキルであり、A² は、ハロ、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルケニル、アミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、(C₁ ~ C₆) ジアルキルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、O(C₃ ~ C₆ シクロアルキル)、(C₃ ~ C₆) シクロアルコキシ、ニトロ、CN、OH、(C₁ ~ C₆) アルキルオキシ、(C₃ ~ C₆) シクロアルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシカルボニル、(C₁ ~ C₆) アルキルカルボニル、(C₁ ~ C₆) ハロアルキル、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、R⁸R⁹N-CO-からなる群から選択される1つまたはそれ以上の置換基で場合により置換されており、R⁸ および R⁹ は、それぞれ独立に水素および(C₁ ~ C₆) アルキルからなる群から選択され、またはR⁸ および R⁹ は、R⁸ および R⁹ が結合している窒素と一緒になって、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、もしくは場合により1つから3つのハロ基により置換されている(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル基、(C₁ ~ C₆) アルコキシおよび(C₃ ~ C₁₀) シクロアルキルから選択される1つまたは2つの基により場合により置換されている(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニル；

ハロ、ヒドロキシ、シアノ、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アルコキシ(C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、場合により(C₁ ~ C₆) アルコキシにより置換されている(C₂ ~ C₉) ヘテロアリール；もしくは場合により(C₁ ~ C₆) アルコキシにより置換されている(C₃ ~ C₁₀) シクロアルコキシからなる群から選択される1つから4つの置換基により置換されている(C₁ ~ C₆) アルキル；ならびに

ハロ、ヒドロキシ、シアノ、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アルコキシ(C₁ ~ C₆) アルコキシ、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、場合により(C₁ ~ C₆) アルコキシにより置換されている(C₂ ~ C₉) ヘテロアリール；もしくは場合により(C₁ ~ C₆) アルコキシにより置換されている(C₃ ~ C₁₀) シクロアルコキシからなる群から選択される1つから4つの置換基により置換されている(C₁ ~ C₆) アルキルオキシを形成してもよく；

ただし、n + t + Y + z の合計が6以下であり；

ただし、p が0である場合；X² はNH-SO² であり、X³ はNH であり；

ただし、n が1であり；t がOであり；y が1であり；z が1である場合；X² はNH

10

20

30

40

50

であり；EはOであり；X³はNHであり；

【 0 0 5 9 】

A^2 は H であり、 X^5 は直接結合であり； A^1 は非置換フェニル、ハロフェニルまたはイソプロペニルフェニルではなく；

ただし、 n が 1 であり； t が 0 であり； y が 1 であり； z が 1 であり； X^2 は 0 であり； E は 0 であり； X^3 は NH であり； A^1 は $(C^6 \sim C^{1-2})$ アリールであり、 X^5 は直接結合であり； A^2 は H であり、 R^4 が H である場合、 R^5 は シクロヘキシルではなく；

ただし、 n が 1 であり； t が 0 であり； y が 1 であり； z が 1 であり； X^2 が NH であり； E が 0 であり； X^3 が CH_2 であり； R^4 および R^5 が 両方とも 水素 であり； A^2 が H であり、 X^5 が 直接結合 である 場合； A^1 は 非置換フェニル ではなく；ならびに

ただし、 X^3 が O 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2$ 、 $-\text{CO}$ 、 $-\text{CH}(\text{C}_1\sim\text{C}_6)$ アルキル、 SO_2

N_2^2 NH、- CO - NH - または - NR³ であり；および X⁴ が CR⁴R⁵、CH₂CR⁴R⁵ または CH₂ - (C₁ ~ C₆) アルキル - CR⁴R⁵ である場合；A² は (C₃ ~ C₁₀) シクロアルキル、(C₆ ~ C₁₂) アリール、(C₂ ~ C₉) ヘテロアリール、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキルであり、または (C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、R⁸R⁹N - CO - からなる群から選択される 1 つまたはそれ以上の置換基で置換されているベンゾ (C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキルでなければならず、R⁸ および R⁹ は、それぞれ独立に水素および (C₁ ~ C₆) アルキルからなる群から選択され、または R⁸ および R⁹ は、R⁸ および R⁹ が結合している窒素と一緒にになって、(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、もしくは 1 つから 3 つのハロ基により場合により置換されている (C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル基、(C₁ ~ C₆) アルコキシおよび (C₃ ~ C₁₀) シクロアルキルから選択される 1 つもしくは 2 つの基により場合により置換されている (C₁ ~ C₆) アルキルスルホニル；

ヒドロキシ、シアノ、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)アルコキシ(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₂ ~ C₉)ヘテロシクロアルキル、場合により(C₁ ~ C₆)アルコキシにより置換されている(C₂ ~ C₉)ヘテロアリール；もしくは場合により(C₁ ~ C₆)アルコキシにより置換されている(C₃ ~ C₁₀)シクロアルコキシからなる群から選択される1つから4つの置換基により置換されている(C₁ ~ C₆)アルキル；

もしくはヒドロキシ、シアノ、(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₁ ~ C₆)アルコキシ(C₁ ~ C₆)アルコキシ、(C₂ ~ C₉)ヘテロシクロアルキル、場合により(C₁ ~ C₆)アルコキシにより置換されている(C₂ ~ C₉)ヘテロアリール；もしくは場合により(C₁ ~ C₆)アルコキシにより置換されている(C₃ ~ C₁₀)シクロアルコキシからなる群から選択される1つから4つの置換基により置換されている(C₁ ~ C₆)アルキルオキシを形成してもよい。

【 0 0 6 0 】

追加の例示的なGCS阻害剤には：1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル [2 - (2 , 4 ' - ジフルオロビフェニル - 4 - イル) プロパン - 2 - イル] カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル { 2 - [4 - (1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - イル) フェニル] プロパン - 2 - イル } カルバメート；1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノン - 4 - イル { 1 - [5 - (4 - フルオロフェニル) ピリジン - 2 - イル] シクロプロピル } カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル { 1 - [3 - (4 - フルオロフェノキシ) フェニル] シクロプロピル } カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル { 1 - [4 - (1 , 3 - ベンゾチアゾール - 5 - イル) フェニル] シクロプロピル } カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル [1 - (4 ' - フルオロ - 3 ' - メトキシビフェニル - 4 イル) シクロプロピル] カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル [3 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) オキセタン - 3 - イル] カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル { 1 - [6 - (4 - フルオロフェノキシ) ピリジン - 2 - イル] シクロプロピル } カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル [3 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) ペンタン - 3 - イル] カ

ルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル { 2 - [2 - (4 - フルオロフェニル) - 2 H - インダゾール - 6 - イル] プロパン - 2 - イル } カルバメート；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル { 2 - [2 - (1 H - ピロール - 1 - イル) ピリジン - 4 - イル] プロパン - 2 - イル } カルバメート；1 - (3 - エチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) - 3 - [1 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) シクロプロピル] 尿素；N - (1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) - N ' - [1 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 イル) シクロプロピル] エタンジアミド；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル (1 - { 4 [(4 , 4 デフルオロシクロヘキシル) オキシ] フェニル } シクロプロピル) カルバメート；1 - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノン - 4 - イル) - 3 - [1 - (5 - フェニルピリジン - 2 - イル) シクロプロピル] 尿素；1 - [1 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) シクロプロピル] - 1 - メチル - 3 - (3 - メチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) 尿素；1 - [1 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) シクロプロピル] - 1 - メチル - 3 - (3 - メチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) 尿素；1 - { 2 - [4 ' - (2 - メトキシエトキシ) ビフェニル - 4 - イル] プロパン - 2 - イル } - 3 - (3 - メチル - 1 アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) 尿素；2 - (1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノン - 4 - イル) - N - [1 - (5 - フェニルピリジン - 2 - イル) シクロプロピル] アセトアミド；3 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) - 3 - メチル - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノン - 4 - 5 イル) ブタンアミド；N - [2 - (ビフェニル - 4 - イル) プロパン - 2 - イル] - N ' - (3 - メチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) 硫酸ジアミド；N - [2 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) プロパン - 2 - イル] - N ' - (3 - メチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) 硫酸ジアミド；1 - (3 - ブチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) - 3 - { 2 - [1 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] プロパン - 2 - イル } 尿素；1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル [4 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メチルブタ - 3 - イン - 2 - イル] カルバメート；1 - (3 - ブチル - 1 - アザビシクロ [2 . 2 . 2] オクタ - 3 - イル) - 3 - [4 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メチルブタ - 3 - イン - 2 - イル] 尿素；N - [1 - (4 ' - フルオロビフェニル - 4 - イル) シクロプロピル] - 1 , 4 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - カルボキサミド；1 - (2 - (4 ' - フルオロ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) - 3 - (3 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 3 - イル) 尿素；1 - (2 - (4 ' - フルオロ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) - 3 - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [4 . 2 . 2] デカン - 4 - イル) 尿素；および 1 - (2 - (4 ' - フルオロ - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) - 3 - (5 - メチル - 1 - アザビシクロ [4 . 2 . 2] デカン - 5 - イル) 尿素が挙げられる。

【0061】

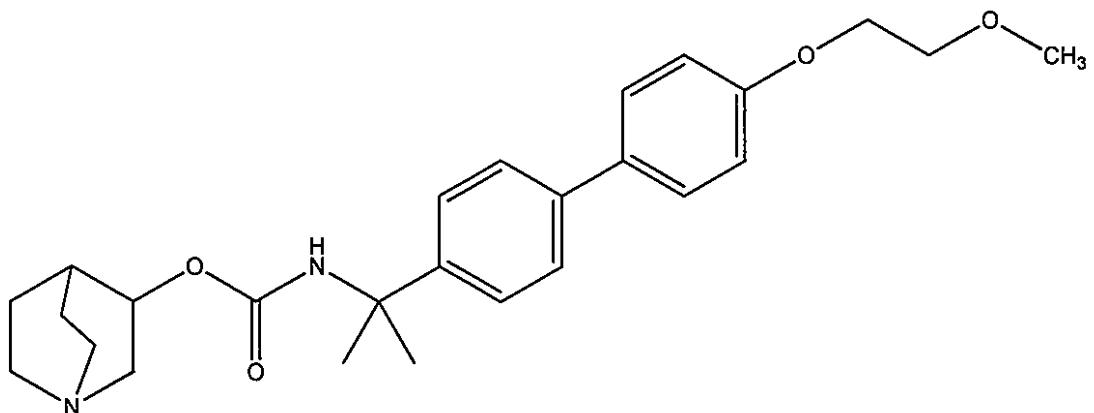
40

GCS阻害剤の追加の例は、以下に列挙される。

【0062】

((S) - キヌクリジン - 3 - イル (2 - (4 ' - (2 - メトキシエトキシ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) カルバメート)

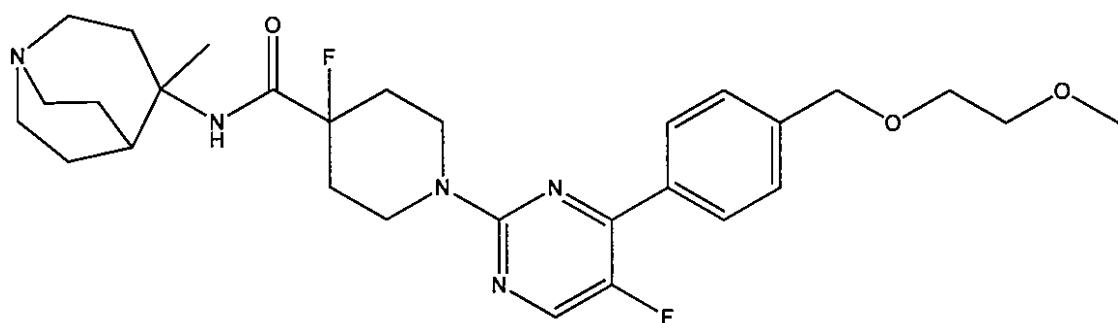
【化2】



【0063】

(4 - フルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3.2.2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

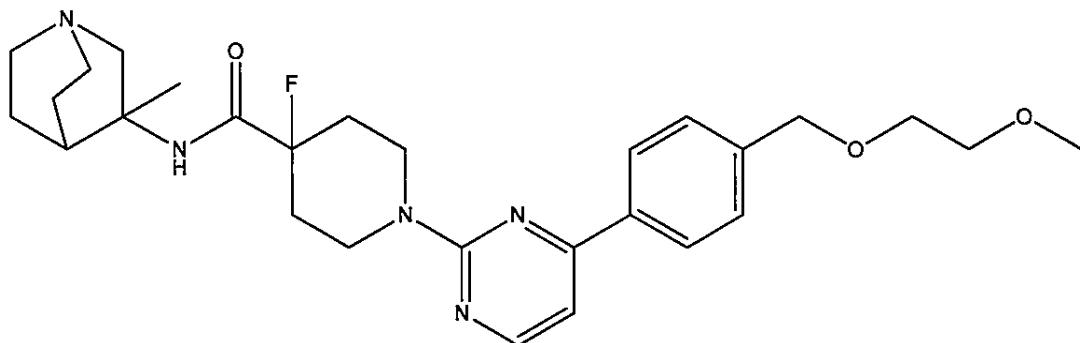
【化3】



【0064】

(4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

【化4】

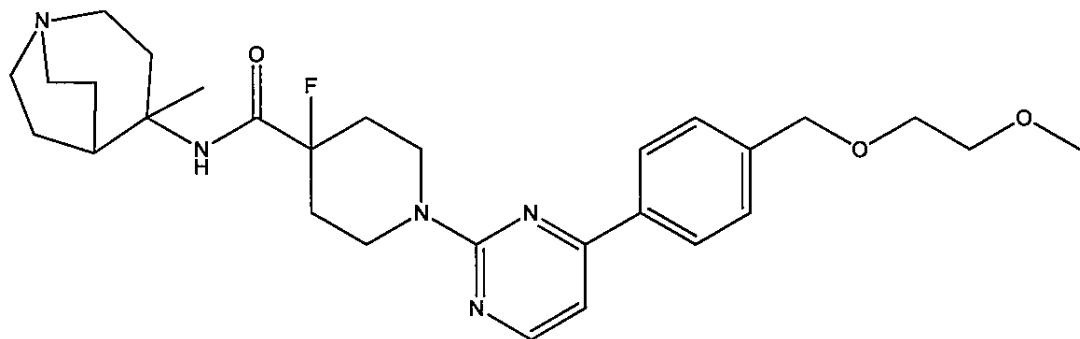


【0065】

(4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3.2.2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

50

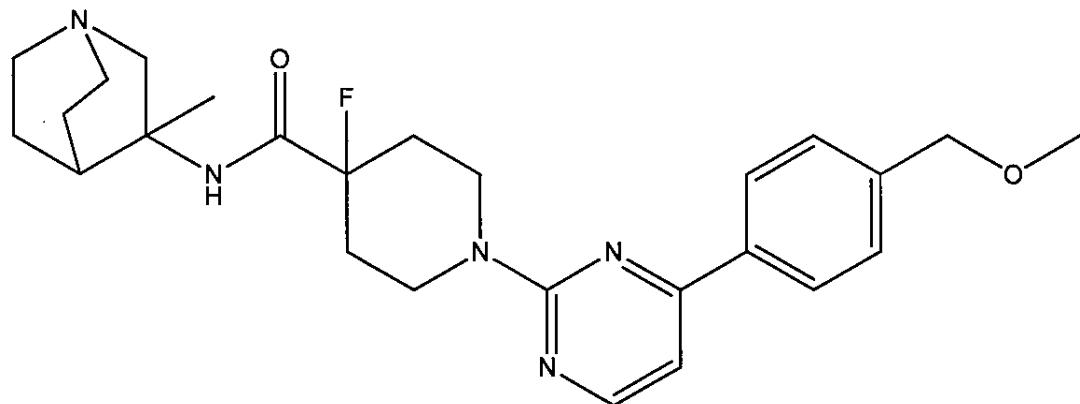
【化5】



【0066】

(4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

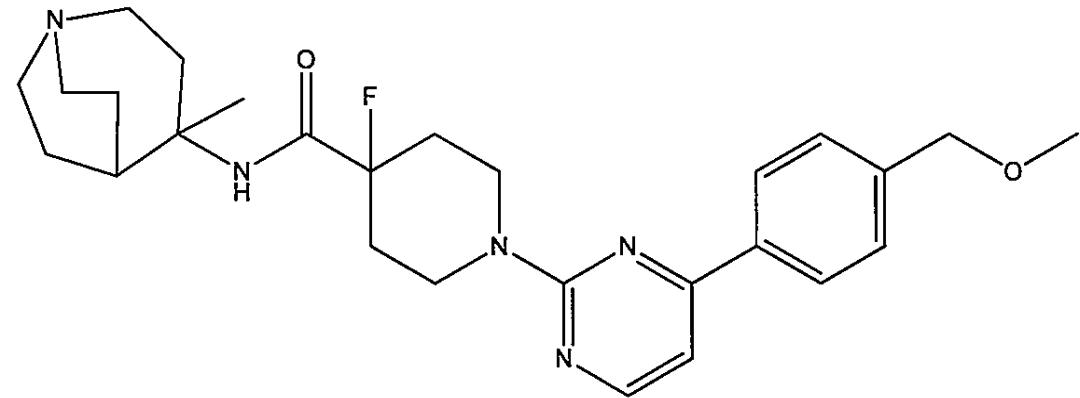
【化6】



【0067】

(4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

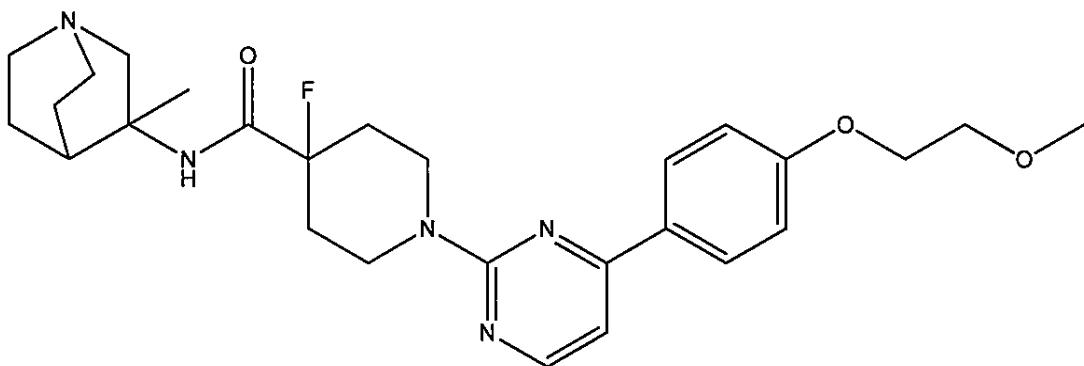
【化7】



【0068】

(4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

【化 8】

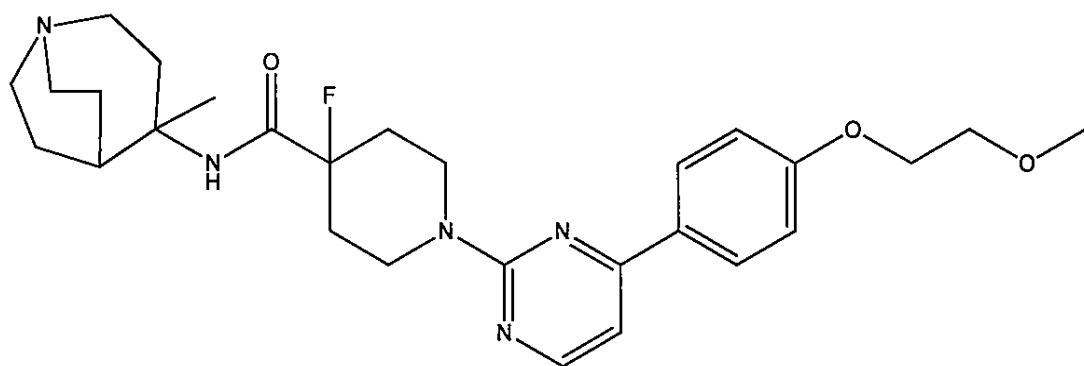


10

【 0 0 6 9 】

(4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

【化 9】

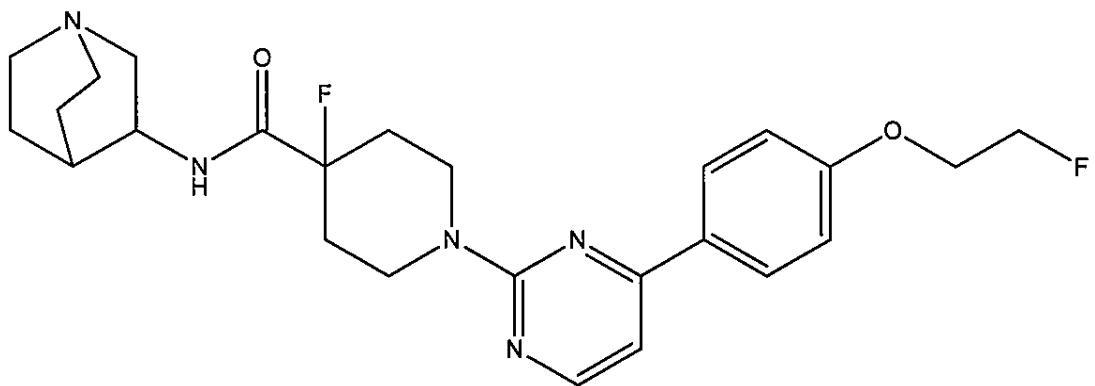


20

【 0 0 7 0 】

(4-フルオロ-1-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド)

【化 1 0 】

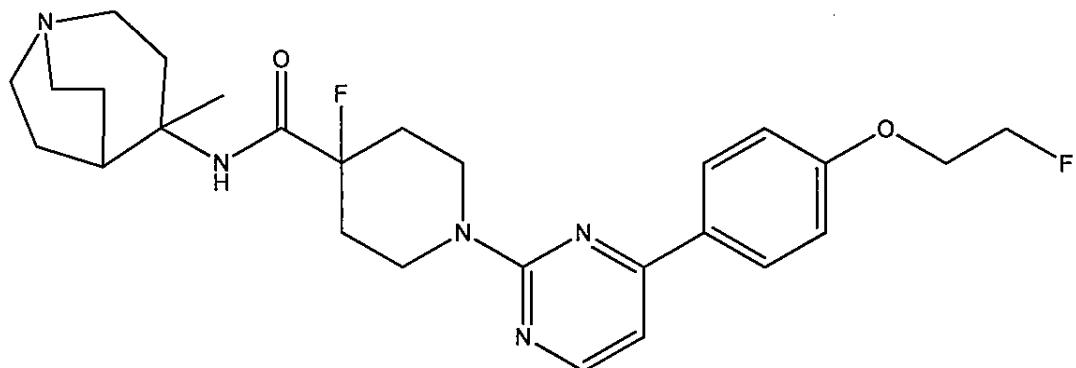


40

【 0 0 7 1 】

(4 - フルオロ - 1 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド)

【化11】



10

【0072】

PKD治療のいくつかの例には、1つまたはそれ以上のサイクリン依存性キナーゼ(CDK)阻害剤の投与が挙げられる。CDK阻害剤の非限定的な例には、S-CR8、オロモウシン、LEE011、パルボシクリブ、P1446A-05、PD-0332991、およびR-ロスコビチンが挙げられる。CDK阻害剤の追加の例は、Cicenasら(J. Cancer Res. Clin. Oncol. 138: 1409~1418頁、2011)、Blackleyら(Leuk. Lymphoma 54: 2133~2143頁、2013)、Galonsら(Expert Opin. Ther. Pat. 20: 377~404頁、2010)、Geyerら(Biochim. Biophys. Acta 1754: 160~170頁、2005)に記載されている。CDK阻害剤の追加の例は、米国特許出願公開第2006/0178371号、第2006/0173017号、第2006/0173016号、第2006/0135589号、第2006/0128725号、第2006/0106023号、第2006/0041131号、第2006/0040958号、第2006/0030555号、第2005/0261353号、第2005/0130980号、第2005/0004007号、第2004/0248905号、第2004/0209878号、第2004/0198757号、第2004/0116442号、第2004/0110775号、第2004/0106624号、第2004/0102451号、第2004/0097517号、第2004/0097516号、第2004/0073969号、第2004/0072835号、第2004/0063715号、第2004/0048849号、第2004/0006074号、第2003/0073686号、第2002/0065293号、第2002/0042412号、第2002/0013328号、第2002/0002178号、および第2001/0025379号に記載されている。

【0073】

PKD治療の別の例は、血液透析または腹膜透析である。PKD治療のさらなる例は、腎臓の外科移植である。

【0074】

40

マークー

本明細書に提供された方法は、患者(例えば、PKD患者)由来の少なくとも1つ試料中の: PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、カスパーゼ2、総S6、およびRBBPの群から選択される少なくとも1つのマークーのレベルの決定を含む。例えば、1つまたはそれ以上のマークーのレベルは、患者(例えば、PKD患者)由来の体液(例えば、尿)を含有する試料(例えば、エクソソームについて濃縮された体液を含有する試料)において決定することができる。いくつかの例において、マークーはタンパク質である。他の例において、マークーはマークータンパク質をコードするmRNAである。

【0075】

50

本明細書に記載されたマーカーのレベルを決定する方法は、当技術分野で周知である。例えば、本明細書に記載された各マーカーのタンパク質レベルは、抗体ベースのアッセイ（例えば、酵素結合免疫吸着アッセイ、抗体アレイ、抗体標識ビーズ、および免疫プロット）を用いて決定することができる。これらの抗体ベースのアッセイにおいて使用することができる例示的な抗体は、実施例に記載されている。抗体ベースのアッセイにおいて使用することができる追加の抗体は、当技術分野で公知である。マーカーに特異的に結合する抗体を製造する方法も、当技術分野で周知である。各マーカーのタンパク質レベルを決定する追加の方法には、質量分析法、液体クロマトグラフィー（例えば、高速液体クロマトグラフィー）質量分析法（LC - MS）、および液体クロマトグラフィー（例えば、高速液体クロマトグラフィー）タンデム質量分析法（LC - MS / MS）が挙げられる。体液を含有する試料（例えば、エクソソームについて濃縮された体液を含有する試料）中のマーカーのタンパク質レベルを決定する方法の非限定的な例は、Pisitkunら（Proteomics Clin. Appl. 6: 268 ~ 278 頁、2012）に記載されている。マーカーのレベルを決定するこれらの例示的な方法は、本明細書に提供された方法のいずれにおいても使用することができる。
10

【0076】

本明細書に記載された各マーカーのmRNAレベルは、例えば、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）ベースのアッセイ（例えば、リアルタイムPCRおよび逆転写酵素PCR）を用いて決定することができる。各マーカーのmRNAレベルを決定する追加の方法には、遺伝子チップの使用が挙げられる。体液を含有する試料（例えば、エクソソームについて濃縮された体液を含有する試料）中のマーカーのmRNAレベルを決定する方法のさらなる例は、Chenら（Labチップ 10: 505 ~ 511 頁、2010）、Schagemanら（Biomed Res. Int.、Article ID 253957、2013）、およびAlvarezら（Kidney Inter. 82: 1024 ~ 1032 頁、2012）に記載されている。マーカーのmRNAレベルを決定する追加の方法は、当技術分野で周知である。
20

【0077】

いくつかの例において被験者由来の試料（例えば、体液を含む試料）は、少なくとも1つのマーカーのレベルが該試料において決定される前に、一定期間保管（例えば、少なくとも1時間（例えば、少なくとも2、4、6、8、12、もしくは24時間、または少なくとも1、2、3、4、5、6、7、14、もしくは21日間、例えば、約10、約0、約-20、約-40、約-70、または約-80の温度で保管）される。例えば、体液を含みおよびエクソソームについて濃縮された試料は、少なくとも1つのマーカーのレベルが該試料において決定される前に、一定期間保管（例えば、本明細書に記載された時間および/または温度のいずれかで保管）される。いくつかの例は、少なくとも1つのマーカー（例えば、本明細書に記載された任意のマーカーまたはマーカーの任意の組合せ）のレベルが決定される前に、体液を含有する試料を濃縮する工程をさらに含む。体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮する方法の非限定的な例は、本明細書に記載されている。いくつかの例において、エクソソームについて濃縮された体液を含有する試料は、少なくとも1つのマーカーのレベルが試料において決定される前に、一定期間保管（例えば、本明細書に記載された時間および/または温度のいずれかで保管）される。
30

【0078】

本明細書に記載された任意のマーカーまたはマーカーの任意の組合せのレベルは、本明細書に記載された方法のいずれかで、試料（例えば、体液を含有する試料、またはエクソソームについて濃縮された体液を含有する試料）において決定することができる。本明細書に記載された方法のいずれかで、試料（例えば、体液を含有する試料、またはエクソソームについて濃縮された体液を含有する試料）において決定することができるマーカーの組合せまたは単一のマーカーの例（すなわち、決定されたレベル）は、表1に示されている。本明細書に記載されたそれぞれのマーカーの記載は、以下に提供されている。
40
50

【0079】

P C N A

増殖細胞核抗原（P C N A）は、261個のアミノ酸を有する28.8 kDaのタンパク質である。ヒトP C N Aのアミノ酸配列は、配列番号1である。本明細書に記載されたP C N Aのタンパク質レベルは、配列番号1のアミノ酸248位のチロシンで非リン酸化およびリン酸化されたP C N Aの形態を含み得、配列番号1のアミノ酸248位のチロシンでリン酸化されたP C N Aの形態のみを含み得、またはP C N Aの非リン酸化形態のみを含み得る。

【0080】

サイクリンD 1

10

サイクリンD 1は、295個のアミノ酸を有する33.7 kDaのタンパク質である。ヒトサイクリンD 1のアミノ酸配列は、配列番号2である。サイクリンD 1のタンパク質レベルは、配列番号2のアミノ酸286位のスレオニンで非リン酸化およびリン酸化されたサイクリンD 1の形態を含み得、配列番号2のアミノ酸286位のスレオニンでリン酸化されたサイクリンD 1の形態のみを含み得、またはサイクリンD 1の非リン酸化形態のみを含み得る。

【0081】

サイクリンD 3

20

サイクリンD 3は、292個のアミノ酸を有するタンパク質である。ヒトサイクリンD 3のアミノ酸配列は、配列番号3である。サイクリンD 3のタンパク質レベルは、配列番号3のアミノ酸279位のセリンで非リン酸化およびリン酸化されたサイクリンD 3の形態を含み得、配列番号3のアミノ酸279位のセリンでリン酸化されたサイクリンD 3の形態のみを含み得、またはサイクリンD 3の非リン酸化形態のみを含み得る。

【0082】

M E K

30

M A P K - E R K キナーゼ1（M E K）は、2つのアイソフォームを有するタンパク質である。ヒトM E Kの第1のアイソフォームは、393個のアミノ酸の配列を有し（配列番号4）、ヒトM E Kの第2のアイソフォームは、367個のアミノ酸の配列を有する（配列番号5）。M E Kのタンパク質レベルは、1つまたはそれ以上の：M E Kの第1のアイソフォームの非リン酸化形態；M E Kの第2のアイソフォームの非リン酸化形態；配列番号4のアミノ酸218位のセリンのリン酸化、配列番号4のアミノ酸222位のセリンのリン酸化、配列番号4のアミノ酸286位のスレオニンのリン酸化、配列番号4のアミノ酸292位のスレオニンのリン酸化、および配列番号4のアミノ酸298位のセリンのリン酸化の1つまたはそれ以上を含む、M E Kの第1のアイソフォームの1つまたはそれ以上の形態；ならびに配列番号5のアミノ酸192位のセリンのリン酸化、配列番号5のアミノ酸196位のセリンのリン酸化、配列番号5のアミノ酸260位のスレオニンのリン酸化、配列番号5のアミノ酸266位のスレオニンのリン酸化、および配列番号5のアミノ酸272位のセリンのリン酸化の1つまたはそれ以上を含む、M E Kの第2のアイソフォームの1つまたはそれ以上の形態を含み得る。

【0083】

40

S 6、p S 6、および総S 6

リボソームタンパク質S 6（S 6）は、249個のアミノ酸を有する28.7 kDaのタンパク質である。ヒトS 6のアミノ酸配列は、配列番号6である。語句「S 6のレベル」または「リボソームタンパク質S 6のレベル」は、タンパク質レベルを指す場合、S 6の全ての検出可能な形態（例えば、S 6の全てのリン酸化形態および非リン酸化形態）のレベルの合計を意味する。S 6タンパク質のリン酸化形態は、1つまたはそれ以上の：配列番号6のアミノ酸235位のセリンのリン酸化、配列番号6のアミノ酸236位のセリンのリン酸化、配列番号6のアミノ酸240位のセリンのリン酸化、配列番号6のアミノ酸242位のセリンのリン酸化、配列番号6のアミノ酸244位のセリンのリン酸化、および配列番号6のアミノ酸247位のセリンのリン酸化を含み得る。いくつかの実施形態

50

において、S 6 のレベルは、S 6 の全ての検出可能な形態（例えば、全てのリン酸化形態および非リン酸化形態）に共通する抗原に結合する抗体の使用により決定することができる。

【0084】

語句「p S 6 のレベル」または「リボソームタンパク質 p S 6 のレベル」は、タンパク質レベルを指す場合、配列番号 6 のアミノ酸 235 位のセリンのリン酸化、配列番号 6 のアミノ酸 236 位のセリンのリン酸化、または配列番号 6 のアミノ酸 235 および 236 位のセリンのリン酸化を有するリボソーム S 6 タンパク質のリン酸化形態の 1 つまたはそれ以上のレベル（または 2 つ以上のレベルの合計）を意味する。p S 6 のレベルは、例えば、配列番号 6 のアミノ酸 235 位のリン酸化セリンおよび／もしくは配列番号 6 のアミノ酸 236 位のリン酸化セリンを含む S 6 のエピトープに特異的に結合する抗体を用いて決定することができる。

【0085】

E R K

語句「E R K のレベル」は、タンパク質レベルを指す場合、E R K 1 の全ての検出可能な形態（例えば、E R K 1 の各アイソフォームの全てのリン酸化形態および非リン酸化形態）および／または E R K 2 の全ての検出可能な形態（例えば、全てのリン酸化形態および非リン酸化形態）のレベルの合計を意味する。ヒト E R K 1 の第 1 のアイソフォームは、379 個のアミノ酸の配列を有する（配列番号 7）。ヒト E R K 1 の第 2 のアイソフォームは、335 個のアミノ酸の配列を有する（配列番号 8）。ヒト E R K 1 の第 3 のアイソフォームは、357 個のアミノ酸の配列を有する（配列番号 9）。ヒト E R K 2 の第 1 のアイソフォームは、360 個のアミノ酸の配列を有する（配列番号 10）。ヒト E R K 2 の第 2 のアイソフォームは、316 個のアミノ酸の配列を有する（配列番号 11）。

【0086】

E R K 1 の第 1 のアイソフォームのリン酸化形態は、1 つまたはそれ以上の：配列番号 7 のアミノ酸 170 位のセリンのリン酸化、配列番号 7 のアミノ酸 198 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 7 のアミノ酸 202 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 7 のアミノ酸 204 位のチロシンのリン酸化、および配列番号 7 のアミノ酸 207 位のスレオニンのリン酸化を含み得る。E R K 1 の第 2 のアイソフォームのリン酸化形態は、1 つまたはそれ以上の：配列番号 8 のアミノ酸 170 位のセリンのリン酸化、配列番号 8 のアミノ酸 198 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 8 のアミノ酸 202 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 8 のアミノ酸 204 位のチロシンのリン酸化、および配列番号 8 のアミノ酸 207 位のスレオニンのリン酸化を含み得る。E R K 1 の第 3 のアイソフォームのリン酸化形態は、1 つまたはそれ以上の：配列番号 9 のアミノ酸 170 位のセリンのリン酸化、配列番号 9 のアミノ酸 198 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 9 のアミノ酸 202 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 9 のアミノ酸 204 位のチロシンのリン酸化、および配列番号 9 のアミノ酸 207 位のスレオニンのリン酸化を含み得る。E R K 1 の全ての検出可能な形態は、例えば、E R K 1 の第 1 、第 2 、および第 3 のアイソフォームの非リン酸化形態と、E R K 1 の第 1 、第 2 、および第 3 のアイソフォームの様々なリン酸化形態の全ての間で共有されるエピトープに特異的に結合する抗体を用いて特定することができる。

【0087】

E R K 2 の第 1 のアイソフォームのリン酸化形態は、1 つまたはそれ以上の：配列番号 10 のアミノ酸 29 位のセリンのリン酸化、配列番号 10 のアミノ酸 185 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 10 のアミノ酸 187 位のチロシンのリン酸化、配列番号 10 のアミノ酸 190 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 10 のアミノ酸 246 位のセリンのリン酸化、アミノ酸 248 位のセリンのリン酸化、および配列番号 10 のアミノ酸 284 位のセリンのリン酸化を含み得る。E R K 2 の第 2 のアイソフォームのリン酸化形態は、1 つまたはそれ以上の：配列番号 11 のアミノ酸 29 位のセリンのリン酸化、配列番号 11 のアミノ酸 185 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 11 のアミノ酸 187 位のチロ

10

20

30

40

50

シンのリン酸化、および配列番号 11 のアミノ酸 190 位のスレオニンのリン酸化を含み得る。ERK2 の全ての検出可能な形態は、例えば、ERK2 の第 1 および第 2 のアイソフォームの非リン酸化形態と、ERK2 の第 1 および第 2 のアイソフォームの様々なリン酸化形態の全ての間で共有されるエピトープに特異的に結合する抗体を用いて特定することができる。

【0088】

pERK

語句「pERK のレベル」は、タンパク質レベルを指す場合、1つまたはそれ以上の：配列番号 7 のアミノ酸 202 位にスレオニンのリン酸化を有する ERK1 の第 1 のアイソフォームの形態、配列番号 7 のアミノ酸 204 位にチロシンのリン酸化を有する ERK1 の第 1 のアイソフォームの形態、配列番号 7 のアミノ酸 202 位にスレオニンの、およびアミノ酸 204 位にチロシンのリン酸化を有する ERK1 の第 1 のアイソフォーム、配列番号 8 のアミノ酸 202 位にスレオニンのリン酸化を有する ERK1 の第 2 のアイソフォームの形態、配列番号 8 のアミノ酸 204 位にチロシンのリン酸化有する ERK1 の第 2 のアイソフォームの形態、配列番号 8 のアミノ酸 202 位にスレオニンの、およびアミノ酸 204 位にチロシンのリン酸化を有する ERK1 の第 2 のアイソフォームの形態、配列番号 9 のアミノ酸 202 位にスレオニンのリン酸化を有する ERK1 の第 3 のアイソフォームの形態、配列番号 9 のアミノ酸 204 位にチロシンのリン酸化を有する ERK1 の第 3 のアイソフォームの形態、配列番号 9 のアミノ酸 202 位にスレオニンの、およびアミノ酸 204 位にチロシンのリン酸化を有する ERK1 の第 3 のアイソフォームの形態、配列番号 10 のアミノ酸 185 位にスレオニンのリン酸化を有する ERK2 の第 1 のアイソフォームの形態、配列番号 10 のアミノ酸 187 位にチロシンのリン酸化を有する ERK2 の第 1 のアイソフォームの形態、配列番号 10 のアミノ酸 185 位にスレオニンの、およびアミノ酸 187 位にチロシンのリン酸化を有する ERK2 の第 1 のアイソフォームの形態、配列番号 11 のアミノ酸 185 位にスレオニンのリン酸化を有する ERK2 の第 2 のアイソフォームの形態、配列番号 11 のアミノ酸 187 位にチロシンのリン酸化を有する ERK2 の第 2 のアイソフォームの形態、ならびに配列番号 11 のアミノ酸 185 位にスレオニンの、およびアミノ酸 187 位にチロシンのリン酸化を有する ERK2 の第 2 のアイソフォームの形態のレベル（または 2 つ以上のレベルの合計）を意味する。pERK のレベルは、例えば、配列番号 7、8、もしくは 9 のアミノ酸 202 位にリン酸化スレオニンを、および／もしくは配列番号 7、8、もしくは 9 のアミノ酸 204 位にリン酸化チロシンをそれぞれ含む、ERK1 の第 1、第 2、もしくは第 3 のアイソフォーム中のエピトープに特異的に結合する抗体、または配列番号 10 もしくは 11 のアミノ酸 185 位にリン酸化スレオニンを、および／もしくは配列番号 10 もしくは 11 のアミノ酸 187 位にリン酸化チロシンをそれぞれ含む、ERK2 の第 1 もしくは第 2 のアイソフォーム上のエピトープに特異的に結合する抗体を用いて決定することができる。

【0089】

AKT

AKT は、480 個のアミノ酸を有する 55.7 kDa のタンパク質である（配列番号 12）。AKT のタンパク質レベルは、AKT の非リン酸化形態、ならびに配列番号 12 のアミノ酸 124 位のセリンのリン酸化、配列番号 12 のアミノ酸 126 位のセリンのリン酸化、配列番号 12 のアミノ酸 129 位のセリンのリン酸化、配列番号 12 のアミノ酸 176 位のチロシンのリン酸化、配列番号 12 のアミノ酸 308 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 12 のアミノ酸 450 位のスレオニンのリン酸化、配列番号 12 のアミノ酸 473 位のセリンのリン酸化、および配列番号 12 のアミノ酸 474 位のチロシンのリン酸化の 1 つまたはそれ以上を含む AKT の 1 つまたはそれ以上の形態：の 2 つ以上を含み得る。

【0090】

pAKT

語句「pAKT のレベル」は、タンパク質レベルを指す場合、配列番号 12 のアミノ酸

10

20

30

40

50

473位にセリンのリン酸化を有するAktの1つまたはそれ以上の形態のレベル（または2つ以上のレベルの合計）を意味する。pAktのレベルは、例えば、配列番号12のアミノ酸473位にリン酸化セリンを含むAkt中のエピトープに特異的に結合する抗体を用いて決定することができる。

【0091】

カスパーゼ2

ヒトにおいてカスパーゼ2の3つの異なるアイソフォームがある。プロセシングされていない形態のカスパーゼ2の第1のアイソフォームは、合計452個のアミノ酸を有する（配列番号13）。処理後、カスパーゼ2の第1のアイソフォームは、3つのサブユニットペプチド：配列番号13のアミノ酸170～325（カスパーゼ2サブユニットp18）、配列番号13のアミノ酸334～452（カスパーゼ2サブユニットp13）、および配列番号13のアミノ酸348～452（カスパーゼ2サブユニットp12）を形成する。配列番号13のアミノ酸2～169は、カスパーゼ2のプロセシングされていない形態のプロ配列を表している。第2のアイソフォームは、合計313個のアミノ酸を有する（配列番号14）。第3のアイソフォームは、合計91個のアミノ酸を有する（配列番号15）。カスパーゼ2の第1のアイソフォームのリン酸化形態は、配列番号13のアミノ酸340位にセリンのリン酸化を有する。カスパーゼ2のタンパク質レベルは、カスパーゼ2の第1のアイソフォームのプロセシングされていない形態、カスパーゼ2サブユニットp18、カスパーゼ2サブユニットp13、カスパーゼ2サブユニットp12、配列番号13のアミノ酸340位にセリンのリン酸化を有するカスパーゼ2の第1のアイソフォームの形態、およびカスパーゼ2サブユニットp13のアミノ酸7位にセリンのリン酸化を有するカスパーゼ2サブユニットp13の形態の1つまたはそれ以上を含み得る。

10

【0092】

R B B P

ヒト網膜芽細胞腫結合タンパク質（R B B P）は、425個のアミノ酸を有する（配列番号16）。R B B Pのリン酸化形態は、配列番号16のアミノ酸110位にセリンのリン酸化を有する。R B B Pのタンパク質レベルは：R B B Pの非リン酸化形態、および配列番号16のアミノ酸110位にセリンのリン酸化を有するR B B Pの形態の1つまたは両方を含み得る。

20

【0093】

試料中のエクソソームの濃度

本明細書に記載された方法の幾つかは、体液（例えば、本明細書に記載された体液のいずれか）を含有する試料をエクソソームについて濃縮する工程を含む。例えば、体液を含有する試料は、試料を超遠心分離し（例えば、スクロース勾配でまたは分画遠心分離を用いて）（例えば、Gonzalezら、J. Am. Soc. Nephrol. 20:363～379頁、2009、およびAlvarezら、Kidney Int. 82:1024～1032頁、2012に記載された方法を参照のこと）、濃縮されたエクソソームを含有する試料のアリコートまたは試料全体を取り除いてエクソソームについて濃縮される。他の例において体液を含有する試料は、限外濾過（例えば、ナノ濾過）（例えば、Cheruvandyら、Am. J. Physiol. Renal Physiol. 292:F1657～F1661頁、2007、およびAlvarezら、Kidney Int. 82:1024～1032頁、2012に記載された方法を参照のこと）、沈殿（例えば、Alvarezら、Kidney Int. 82:1024～1032頁、2012に記載された方法を参照のこと）の使用、またはクロマトグラフィー樹脂（例えば、ヘパリンカラム）もしくはエクソソームの表面のエピトープに特異的に結合する抗体でコーティングされたビーズ、マイクロ流体（例えば、Chenら、Lab Chip 10:505～511頁、2010に記載されている方法を参照のこと）の使用を含むアフィニティー精製の使用により、エクソソームについて濃縮される。試料をエクソソームについて濃縮する追加の方法は、Schagemanら、Biomed Research Int.、Article 253957、2013に記載されている。

30

40

50

【0094】

体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮する例示的な方法は、実施例にも記載されている。体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮する追加の方法は、当技術分野で公知である。

【0095】

PKDの治療の効能を決定する方法

本明細書において、PKD被験者におけるPKD治療の効能を決定する方法が提供される。いくつかの例において、これらの方法は：(a) 第1の時点でPKD患者から得られた体液（例えば、尿）を含む試料を含む第1の試料を提供する工程；(b) 第1の試料をエクソソームについて濃縮する工程；(c) 第1の試料中のPCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、カスパーゼ2、総S6、およびRBBPの群から選択される少なくとも1つ（例えば、任意の組合せにおける2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ、10、11、または12）のマーカーのレベルを決定する工程；(d) PKD患者にPKD治療を施行する工程；(e) 工程(d)後、第2の時点でPKD患者から得られた体液を含む第2の試料を提供し、第2の試料で工程(b)および(c)を行う工程；ならびに(f) 第1の時点と比較して第2の時点でレベルが低下していれば、施行された治療を有効と同定する工程を含む。いくつかの実施形態は：(f) 後に、(g) 有効と同定された投与されたGCS阻害剤（例えば、(S)-キヌクリジン-3-イル(2-(4'-(2-メトキシエトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-イル)カルバメート；4-フルオロ-1-(5-フルオロ-4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；または4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド)の追加用量をPKD患者に投与する工程をさらに含む。該方法のいくつかの例は：(f) 後に、(g) 有効と同定された施行された治療（例えば、S-CR8のようなCDK阻害剤）の追加用量をPKD患者に投与する工程をさらに含む。

【0096】

いくつかの実施形態において、工程(c)および(e)は：PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも2つ（例えば、3つ、4つ、5つ、6つ、または7つ）のマーカーのレベルを決定することを含み、2つのレベルの少なくとも1つまたは両方が第1の時点と比較して第2の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。いくつかの実施形態において、工程(c)および(e)は：PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、および

10

20

30

40

50

p S 6 の群から選択される少なくとも 3 つ（例えば、4 つ、5 つ、6 つ、または 7 つ）のマーカーのレベルを決定することを含み、3 つのレベルの少なくとも 1 つ、2 つ、または 3 つ全てが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。いくつかの実施形態において、工程 (c) および (e) は：P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 4 つ（例えば、5 つ、6 つ、または 7 つ）のマーカーのレベルを決定することを含み、該レベルの少なくとも 1 つ、2 つ、3 つ、または 4 つ全てが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。

【0097】

これらの方法のいくつかの実施形態において、(b) および (e) における濃縮は、第 1 および第 2 の試料をそれぞれ超遠心分離（例えば、分画遠心分離または密度勾配で遠心分離）または濾過することを含む。いくつかの例において、(b) および (e) における濃縮は、第 1 および第 2 の試料中のエクソソームをそれぞれ沈殿させること；第 1 および第 2 の試料をそれぞれマイクロ流体装置に通すこと；または第 1 および第 2 の試料を、エクソソームの表面に存在するエピトープに特異的に結合する抗体で標識された親和性樹脂とそれぞれ接触させることを含む。体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮する追加の方法は、当技術分野で公知である。いくつかの例において、第 1 および第 2 の試料は尿を含有する。

【0098】

いくつかの例において、(c) および (e) における 1 つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えば、(c) および (e) における決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、(c) および (e) は、サイクリン D 1 および M E K の 1 つまたは両方のレベルを決定することを含む。

【0099】

また本明細書において、P K D 被験者における P K D 治療の効能を決定する方法であつて、(a) 第 1 の時点で P K D 患者から得られた体液を含む第 1 の試料を提供する工程；(b)：第 1 の試料中の P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、p S 6、E R K、p E R K、A k t、p A k t、カスパーゼ 2、総 S 6、および R B B P の群から選択される、少なくとも 1 つ（例えば、任意の組合せにおける 2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ、10、11、または 12）のマーカーのレベルを決定する工程；(c) P K D 患者に P K D 治療を施行する工程；(d) 工程 (c) 後、第 2 の時点で患者から得られた体液を含む第 2 の試料を提供し、第 2 の試料で工程 (b) を行う工程；ならびに (e) 第 1 の時点と比較して第 2 の時点でレベルが低下していれば、施行された治療を有効と同定する工程を含む、方法も提供される。いくつかの実施形態は：(e) 後に、(f) 有効と同定された投与された G C S 阻害剤（例えば、(S) - キヌクリジン - 3 - イル (2 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) - [1, 1] - ビフェニル) - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) カルバメート；4 - フルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3.2.2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド；4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド；4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3.2.2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド；4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド；4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3.2.2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド；4 - フルオロ - 1 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3.2.2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド；4 - フル

10

20

30

40

50

オロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (キヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; または 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド) の追加用量を P K D 患者に投与する工程をさらに含む。該方法のいくつかの例は : (e) 後に、 (f) 有効と同定された施行された治療 (例えは、 S - C R 8 のような C D K 阻害剤) の追加用量を P K D 患者に投与する工程をさらに含む。
10

【 0100 】

いくつかの実施形態において、工程 (b) および (d) は : P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 2 つ (例えは、 3 つ、 4 つ、 5 つ、 6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、 2 つのレベルの少なくとも 1 つまたは両方が第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。いくつかの実施形態において、工程 (b) および (d) は : P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 3 つ (例えは、 4 つ、 5 つ、 6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、 3 つのレベルの少なくとも 1 つ、 2 つ、または 3 つ全てが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。いくつかの実施形態において、工程 (b) および (d) は : P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 4 つ (例えは、 5 つ、 6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、該レベルの少なくとも 1 つ、 2 つ、 3 つ、または 4 つ全てが第 1 の時点と比較して第 2 の時点で低下していれば、施行された治療は有効と同定される。
20

【 0101 】

いくつかの例において、 (b) および (d) における 1 つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えは、 (b) および (d) における決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、 (b) および (d) は、 P C N A 、サイクリン D 3 、 p E R K 、および A k t の少なくとも 2 つのレベルを決定することを含む。
30

【 0102 】

方法のいずれかのいくつかの実施形態において、施行される治療は、グルコシルセラミド合成酵素 (G C S) 阻害剤 (例えは、本明細書に記載された、または当技術分野で公知の G C S 阻害剤のいずれか) の投与である。例えは、 G C S 阻害剤は : (S) - キヌクリジン - 3 - イル (2 - (4 ' - (2 - メトキシエトキシ) - [1 , 1 ' - ビフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) カルバメート ; 4 - フルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - (4 - ((2 メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザ - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザ
40

ビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；および4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミドの群から選択される

10

【0103】

方法のいずれかのいくつかの実施形態において、施行される治療は、PKD患者へのCDK阻害剤（例えば、R-ロスコビチンのような、本明細書に記載されまたは当技術分野で公知のCDK阻害剤のいずれか）の投与である。

【0104】

方法のいずれかのいくつかの実施形態は、PKDを有する患者を選択し、またはPKDを有する患者を診断する工程（例えば、本明細書に記載されたPKDを診断する例示的な方法のいずれかを用いて）をさらに含む。これらの方法のいずれかにおいて患者は、本明細書に記載された患者のいずれかであってもよい。例えば、PKDを有する患者は、PKD治療を以前に施された可能性があり、該治療は不成功であった。方法のいずれかのいくつかの実施形態は、第1および/または第2の試料をPKD患者から得ることをさらに含む。

20

【0105】

いくつかの実施形態は、施行された治療の特定された効能を患者の診療記録（例えば、コンピュータ可読媒体）に記録することをさらに含む。いくつかの例は、患者、患者の家族、および/または患者のかかりつけ医もしくは主治医に、施行された治療の特定された効能を知らせることをさらに含む。いくつかの実施形態は、有効と同定された施行された治療の再施行を認可することをさらに含む。

【0106】

第1と第2の時点の間の時間差は、例えば、1週間から40週間、1週間から30週間、1週間から20週間、1週間から12週間、1週間から8週間、1週間から4週間、1週間から2週間、2週間から12週間、2週間から8週間、または2週間から4週間であってもよい。

30

【0107】

PKDを診断する方法

また、患者におけるPKDを診断する方法であって、(a)PKDを有することが疑われる患者由来の体液を含む試料を提供する工程；(b)エクソソームについて試料を濃縮する工程；(c)：試料中のPCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、カスパーゼ2、総S6、およびRB1Pの群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程；ならびに(d)対照レベルと比較してレベルが上昇していれば、患者がPKDを有していると同定する工程を含む、方法も提供される。これらの方法のいくつかの例は：(d)後に、(e)PKDを有すると同定された患者にPKD治療（例えば、本明細書に記載された例示的なPKD治療のいずれか）を施行する工程をさらに含む。いくつかの実施形態は：(d)後に、(e)PKDを有すると同定された患者にGCS阻害剤（例えば、(S)-キヌクリジン-3-イル(2-(4'-(2-メトキシエトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-イル)カルバメート；4-フルオロ-1-(5-フルオロ-4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)

40

50

) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (キヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; または 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド) を投与する工程をさらに含む。いくつかの実施形態は : (d) 後に、(e) P K D を有すると同定された患者に C D K 阻害剤 (例えば、口スコビチン) を投与する工程をさらに含む。いくつかの実施形態は : (d) 後に、(e) 1 つまたはそれ以上の追加の検査を行って、患者における P K D を確認する工程 (例えば、P K D を有すると同定された患者において 1 つまたは両方の腎臓を撮像する工程) をさらに含む。
10
20

【 0 1 0 8 】

いくつかの実施形態において、工程 (c) は : P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 2 つ (例えば、 3 つ、 4 つ、 5 つ、 6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、 2 つのレベルの少なくとも 1 つまたは両方が対照レベルと比較して上昇していれば、患者は P K D を有すると同定される。いくつかの実施形態において、工程 (c) は : P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 3 つ (例えば、 4 つ、 5 つ、 6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、 3 つのレベルの少なくとも 1 つ、 2 つ、または 3 つ全てが対照レベルと比較して上昇していれば、患者は P K D を有すると同定される。いくつかの実施形態において、工程 (c) は : P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の群から選択される少なくとも 4 つ (例えば、 5 つ、 6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、該レベルの少なくとも 1 つ、 2 つ、 3 つ、または 4 つ全てが対照レベルと比較して上昇していれば、被験者は P K D を有すると同定される。
30

【 0 1 0 9 】

これらの方針のいくつかの実施形態において、(b) における濃縮は、超遠心分離 (例えば、分画遠心分離または密度勾配で遠心分離) または試料を含む。いくつかの例において、(b) における濃縮は、試料中のエクソソームを沈殿させること ; 試料をマイクロ流体装置に通すこと ; またはエクソソームの表面に存在するエピトープに特異的に結合する抗体で標識された親和性樹脂と試料を接触させることを含む。体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮する追加の方法は、当技術分野で公知である。いくつかの例において、試料は尿を含有する。
40

【 0 1 1 0 】

いくつかの例において、(c) における 1 つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えば、(c) における決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、(c) は、 P C N A 、サイクリン D 1 、サイクリン D 3 、 M E K 、 S 6 、および p S 6 の少なくとも 2 つのレベ
50

ルを決定することを含む。

【0111】

また、患者におけるPKDを診断する方法であって、(a)PKDを有することが疑われる患者由来の体液を含む試料を提供する工程；(b)：試料中のPCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、カスパーゼ2、総S6、およびRBBPの群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルを決定する工程；ならびに(c)対照レベルと比較してレベルが上昇していれば、患者がPKDを有していると同定する工程を含む、方法も提供される。これらの方法のいくつかの例は：(c)後に、(d)PKDを有すると同定された患者にPKD治療(例えば、本明細書に記載された例示的なPKD治療のいずれか)を施行する工程を×さらに含む。いくつかの実施形態は：(c)後に、(d)PKDを有すると同定された患者にGCS阻害剤(例えば、(S)-キヌクリジン-3-イル(2-(4'-(2-メトキシエトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-イル)カルバメート；4-フルオロ-1-(5-フルオロ-4-(4-(2メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；または4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド)を投与する工程をさらに含む。いくつかの実施形態は：(c)後に、(d)PKDを有すると同定された患者にCDK阻害剤(例えば、S-CR8)を投与する工程をさらに含む。いくつかの実施形態は：(c)後に、(d)1つまたはそれ以上の追加の検査を行って、患者におけるPKDを確認する工程(例えば、PKDを有すると同定された患者において1つまたは両方の腎臓を撮像する工程)をさらに含む。

【0112】

いくつかの実施形態において、工程(b)は：PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも2つ(例えば、3つ、4つ、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを決定することを含み、2つのレベルの少なくとも1つまたは両方が対照レベルと比較して上昇していれば、患者はPKDを有すると同定される。いくつかの実施形態において、工程(b)は：PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも3つ(例えば、4つ、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを決定することを含み、3つのレベルの少なくとも1つ、2つ、または3つ全てが対照レベルと比較して上昇していれば、患者はPKDを有すると同定される。いくつかの実施形態において、工程(b)は：PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも4つ(例えば、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを

決定することを含み、該レベルの少なくとも 1 つ、 2 つ、 3 つ、 または 4 つ全てが対照レベルと比較して上昇していれば、被験者は P K D を有すると同定される。

【 0 1 1 3 】

いくつかの例において、(b) における 1 つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えば、(b) における決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、(b) は、サイクリン D 1、M E K、E R K、p A k t、S 6、および p S 6 の少なくとも 2 つのレベルを決定することを含む。

【 0 1 1 4 】

これらの方法のいずれかにおいて、対照レベルは、例えば、P K D の 1 つもしくはそれ以上の症状を示さないおよび / もしくは P K D を有すると診断されない被験者における少なくとも 1 つのマーカーのレベル、健康な被験者もしくは健康な被験者の集団の少なくとも 1 つのマーカーのレベル、または閾値 (例えば、被験者が P K D を有することを示すレベルを上回るレベル) であってもよい。

【 0 1 1 5 】

いくつかの実施形態は、患者の診療記録 (例えば、コンピュータ可読媒体) に患者における P K D の同定を記録することをさらに含む。いくつかの例は、患者、患者の家族、および / または患者のかかりつけ医もしくは主治医に、患者における P K D の同定を知らせることをさらに含む。いくつかの例は、患者の保険業者に患者における P K D の同定を知らせることをさらに含む。

【 0 1 1 6 】

P K D の病期を決定する方法

また本明細書において、患者における P K D の病期を決定する方法であって、(a) P K D を有することが疑われる、または P K D を有すると同定された患者由来の体液を含む試料を提供する工程；(b) エクソソームについて試料を濃縮する工程；(c) : 試料中の P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、p S 6、E R K、p E R K、A k t、p A k t、カスパーゼ 2、総 S 6、および R B B P の群から選択される少なくとも 1 つのマーカーのレベルを決定する工程；ならびに(d) 該レベルから患者における P K D の病期を決定する工程を含む、方法も提供される。いくつかの実施形態において、(d) における決定は、少なくとも 1 つのマーカーの決定されたレベルを、P K D の特定の病期 (例えば、I 期、I I 期、I I I 期、I V 期、または V 期) に関する値の範囲と比較すること、および少なくとも 1 つレベルが P K D の特定の病期に関する値の範囲内にあれば、被験者を P K D の特定の病期を有すると同定することを含む。いくつかの実施形態は：(d) 後に、(e) I 期、I I 期、I I I 期、I V 期、または V 期 P K D を有すると同定された患者に、I 期、I I 期、I I I 期、I V 期、または V 期 P K D に対する治療をそれぞれ施行する工程をさらに含む。いくつかの実施形態は：(d) 後に、(e) 1 つまたはそれ以上のアッセイを行って、P K D の病期を確認する (例えば、(d) 後の患者における 1 つまたは両方の腎臓を撮像して、患者における P K D の病期を確認する) 工程をさらに含む。いくつかの実施形態は：(d) 後に、(e) I V 期または V 期 P K D を有すると同定された被験者を入院させる工程をさらに含む。P K D の特定の病期 (例えば、I 期、I I 期、I I I 期、I V 期、または V 期 P K D) を有する被験者由来の体液 (例えば、尿、またはエクソソームについて濃縮された体液を含む試料) を含む試料中の、本明細書に記載された少なくとも 1 つのマーカーのレベルの範囲は、当技術分野で公知の技術を用いて決定することができる。P K D の 5 つの病期：1 期 (発生期)、2 期 (増殖期)、3 期 (増大または腫大期)、4 期 (囊胞破裂期)、および 5 期 (末期) は、K i d n e y S u p p o r t ウェブページ (K i d n e y - s u p p o r t . o r g) で説明されている。

【 0 1 1 7 】

いくつかの実施形態において、工程 (c) は：P C N A、サイクリン D 1、サイクリン

10

20

30

40

50

D 3、M E K、S 6、およびp S 6の群から選択される少なくとも2つ(例えば、3つ、4つ、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを決定することを含み、P K Dの病期は、2つのレベルの少なくとも1つまたは両方から決定される。いくつかの実施形態において、工程(c)は:P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6の群から選択される少なくとも3つ(例えば、4つ、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを決定することを含み、P K Dの病期は、3つのレベルの少なくとも1つ、2つ、または3つ全てから決定される。いくつかの実施形態において、工程(c)は:P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6の群から選択される少なくとも4つ(例えば、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを決定することを含み、P K Dの病期は、該レベルの少なくとも1つ、2つ、3つ、または4つ全てから決定される。

【0118】

これらの方法のいくつかの実施形態において、(b)における濃縮は、超遠心分離(例えば、分画遠心分離または密度勾配で遠心分離)または試料を含む。いくつかの例において、(b)における濃縮は、試料中のエクソソームを沈殿させること;試料をマイクロ流体装置に通すこと;またはエクソソームの表面に存在するエピトープに特異的に結合する抗体で標識された親和性樹脂と試料を接触させることを含む。体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮する追加の方法は、当技術分野で公知である。いくつかの例において、試料は尿を含有する。

【0119】

いくつかの例において、(c)における1つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えば、(c)における決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、(c)は、P C N A、サイクリンD 3、M E K、およびリン酸化S 6の少なくとも2つのレベルを決定することを含む。

【0120】

また本明細書において、患者におけるP K Dの病期を決定する方法であって、(a) P K Dを有することが疑われる、またはP K Dを有すると同定された患者由来の体液を含む試料を提供する工程;(b):試料中のP C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、p S 6、E R K、p E R K、A k t、p A k t、カスパーゼ2、総S 6、およびR B B Pの群から選択される少なくとも1つのマーカーのレベルの決定を決定する工程;ならびに(c)該レベルから患者におけるP K Dの病期を決定する工程を含む、方法も提供される。いくつかの実施形態において、(c)における決定は、少なくとも1つのマーカーの決定されたレベルを、P K Dの特定の病期(例えば、I期、I I期、I I I期、I V期、またはV期)に関する値の範囲と比較すること、および少なくとも1つレベルがP K Dの特定の病期に関する値の範囲内にあれば、被験者をP K Dの特定の病期を有すると同定することを含む。いくつかの実施形態は:(c)後に、(d)I期、I I期、I I I期、I V期、またはV期P K Dを有すると同定された患者に、I期、I I期、I I I期、I V期、またはV期P K Dに対する治療をそれぞれ施行する工程をさらに含む。いくつかの実施形態は:(c)後に、(d)1つまたはそれ以上のアッセイを行ってP K Dの病期を確認する(例えば、(c)後の患者における1つまたは両方の腎臓を撮像して、患者におけるP K Dの病期を確認する)工程をさらに含む。いくつかの実施形態は:(c)後に、(d)I V期またはV期P K Dを有すると同定された被験者を入院させる工程をさらに含む。

【0121】

いくつかの実施形態において、工程(b)は:P C N A、サイクリンD 1、サイクリンD 3、M E K、S 6、およびp S 6の群から選択される少なくとも2つ(例えば、3つ、4つ、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを決定することを含み、P K Dの病期は、2つのレベルの少なくとも1つまたは両方から決定される。いくつかの実施形態に

10

20

30

40

50

おいて、工程 (b) は : P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 3 つ (例えば、4 つ、5 つ、6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、P K D の病期は、3 つのレベルの少なくとも 1 つ、2 つ、または 3 つ全てから決定される。いくつかの実施形態において、工程 (b) は : P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 4 つ (例えば、5 つ、6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、P K D の病期は、該レベルの少なくとも 1 つ、2 つ、3 つ、または 4 つ全てから決定される。

【 0 1 2 2 】

いくつかの例において、(b) における 1 つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えば、(b) における決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、(b) は、P C N A、サイクリン D 3、M E K、およびリン酸化 S 6 の少なくとも 2 つのレベルを決定することを含む。

【 0 1 2 3 】

P K D をモニタリングする方法

また、P K D 患者をモニタリングする方法であって、(a) 第 1 の時点で P K D 患者から得られた体液を含む第 1 の試料を提供する工程；(b) 第 1 の試料をエクソソームについて濃縮する工程；(c) : 第 1 の試料中の P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、p S 6、E R K、p E R K、A k t、p A k t、カスパーゼ 2、総 S 6、および R B B P の群から選択される少なくとも 1 つ (例えば、任意の組合せにおける 2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、8 つ、9 つ、10、11、または 12) のマーカーのレベルを決定する工程；(d) 工程 (c) 後、第 2 の時点で P K D 患者から得られた体液を含む第 2 の試料を提供し、第 2 の試料で工程 (b) および (c) を行う工程；ならびに (e) 第 1 の時点と比較して第 2 の時点で 2 つのレベルの少なくとも 1 つが上昇していなければ、P K D は改善しているかまたは変化がないと患者を同定する工程を含む、方法も提供される。いくつかの実施形態において、工程 (c) および (d) は : P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 2 つ (例えば、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、第 1 の時点と比較して第 2 の時点で 2 つのレベルの少なくとも 1 つまたは 2 つが上昇していなければ、患者は P K D が改善しているかまたは変化がないと同定される。いくつかの実施形態において、工程 (c) および (d) は : P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 3 つ (例えば、4 つ、5 つ、6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、第 1 の時点と比較して第 2 の時点で 3 つのレベルの少なくとも 1 つ、2 つ、または 3 つ全てが上昇していなければ、患者は P K D が改善しているかまたは変化がないと同定される。いくつかの実施形態において、工程 (c) および (d) は : P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 4 つ (例えば、5 つ、6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、第 1 の時点と比較して第 2 の時点で該レベルの少なくとも 1 つ、2 つ、3 つ、または 4 つ全てが上昇していなければ、患者は P K D が改善しているかまたは変化がないと同定される。

【 0 1 2 4 】

これらの方法のいくつかの実施形態において、(b) および (d) における濃縮は、第 1 および第 2 の試料をそれぞれ超遠心分離 (例えば、分画遠心分離または密度勾配で遠心分離) または濾過することを含む。いくつかの例において、(b) および (d) における濃縮は、第 1 および第 2 の試料中のエクソソームをそれぞれ沈殿させること；第 1 および第 2 の試料をそれぞれマイクロ流体装置に通すこと；または第 1 および第 2 の試料を、エクソソームの表面に存在するエピトープに特異的に結合する抗体で標識された親和性樹脂とそれぞれ接触させることを含む。体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮する

10

20

30

40

50

追加の方法は、当技術分野で公知である。いくつかの例において、第1および第2の試料は尿を含有する。

【0125】

いくつかの例において、(c)および(d)における1つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えば、(c)および(d)における決定は、少なくとも1つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、(c)および(d)は、PCNA、サイクリンD3、MEK、およびリン酸化S6の少なくとも2つ(例えば、3つまたは4つ)のレベルを決定することを含む。いくつかの実施形態は：(e)後に、(f)PKDが改善しているかまたは変化がないと同定された患者に、同じ治療(例えば、本明細書に記載されまたは当技術分野で公知のPKDの例示的な治療)を施行する工程をさらに含む。例えば、(f)における施行は、GCS阻害剤(例えば、(S)-キヌクリジン-3-イル(2-(4'-(2-メトキシエトキシ)-[1,1'-ビフェニル]-4-イル)プロパン-2-イル)カルバメート；4-フルオロ-1-(5-フルオロ-4-(4-((2メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-((2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-((2-メトキシエトキシ)メチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(3-メチルキヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(メトキシメチル)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；4-フルオロ-1-(4-(4-(2-メトキシエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(キヌクリジン-3-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド；または4-フルオロ-1-(4-(4-(2-フルオロエトキシ)フェニル)ピリミジン-2-イル)-N-(4-メチル-1-アザビシクロ[3.2.2]ノナン-4-イル)ピペリジン-4-カルボキサミド)の投与であってもよい。

【0126】

また、PKD患者をモニタリングする方法であって、(a)第1の時点でPKD患者から得られた体液を含む第1の試料を提供する工程；(b)：第1の試料中のPCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、カスパーゼ2、総S6、およびRBPPの群から選択される少なくとも1つ(例えば、任意の組合せにおける2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ、10、11、または12)のマーカーのレベルを決定する工程；(c)工程(b)後、第2の時点でPKD患者から得られた体液を含む第2の試料を提供し、第2の試料で工程(b)を行う工程；ならびに(d)第1の時点と比較して第2の時点で2つのレベルの少なくとも1つが上昇していなければ、PKDは改善しているかまたは変化がないと患者を同定する工程を含む、方法も提供される。いくつかの実施形態において、工程(b)および(c)は：PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびpS6の群から選択される少なくとも2つ(例えば、3つ、4つ、5つ、6つ、または7つ)のマーカーのレベルを決定することを含み、第1の時点と比較して第2の時点で2つのレベルの少なくとも1つまたは両方が上昇していなければ、患者はPKDが改善しているかまたは変化

10

20

30

40

50

がないと同定される。いくつかの実施形態において、工程 (b) および (c) は : P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 3 つ (例えば、4 つ、5 つ、6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、第 1 の時点と比較して第 2 の時点で 3 つのレベルの少なくとも 1 つ、2 つ、または 3 つ全てが上昇していなければ、患者は P K D が改善しているかまたは変化がないと同定される。いくつかの実施形態において、工程 (c) および (c) は : P C N A、サイクリン D 1、サイクリン D 3、M E K、S 6、および p S 6 の群から選択される少なくとも 4 つ (例えば、5 つ、6 つ、または 7 つ) のマーカーのレベルを決定することを含み、第 1 の時点と比較して第 2 の時点で該レベルの少なくとも 1 つ、2 つ、3 つ、または 4 つ全てが上昇していなければ、患者は P K D が改善しているかまたは変化がないと同定される。 10

【 0 1 2 7 】

いくつかの例において、(b) および (c) における 1 つまたはそれ以上のマーカーのレベルの決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質のレベルを決定することを含む。例えば、(b) および (c) における決定は、少なくとも 1 つのマーカーのタンパク質に特異的に結合する抗体と試料を接触させることを含み得る。いくつかの実施形態において、(b) および (c) は、P C N A、サイクリン D 3、M E K、およびリン酸化 S 6 の少なくとも 2 つ (例えば、3 つまたは 4 つ) のレベルを決定することを含む。いくつかの実施形態は : (d) 後に、(e) P K D が改善しているかまたは変化がないと同定された患者に、同じ治療 (例えば、本明細書に記載されまたは当技術分野で公知の P K D の例示的な治療のいずれか) を施行する工程をさらに含む。例えば、(e) における施行は、G C S 阻害剤 (例えば、(S) - キヌクリジン - 3 - イル (2 - (4 ' - (2 - メトキシエトキシ) - [1 , 1 ' - ピフェニル] - 4 - イル) プロパン - 2 - イル) カルバメート ; 4 - フルオロ - 1 - (5 - フルオロ - 4 - (4 - ((2 メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - ((2 - メトキシエトキシ) メチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (3 - メチルキヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (メトキシメチル) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - メトキシエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (キヌクリジン - 3 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド ; または 4 - フルオロ - 1 - (4 - (4 - (2 - フルオロエトキシ) フェニル) ピリミジン - 2 - イル) - N - (4 - メチル - 1 - アザビシクロ [3 . 2 . 2] ノナン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボキサミド) の投与であってもよい。 30

【 0 1 2 8 】

方法のいずれかのいくつかの実施形態は、P K D を有する患者を選択し、または P K D を有する患者を診断する (工程 (a) の前に) (例えば、本明細書に記載された P K D を診断する例示的な方法のいずれかを用いて) 工程をさらに含む。これらの方法のいずれかにおいて患者は、本明細書に記載された患者のいずれかであってもよい。方法のいずれかのいくつかの実施形態は、第 1 および / または第 2 の試料を P K D 患者から得ることをさ 40

らに含む。

【0129】

いくつかの実施形態は、患者の改善しているかまたは変化がないPKD状態を患者の診療記録（例えば、コンピュータ可読媒体）に記録することをさらに含む。いくつかの例は、患者、患者の家族、および／または患者のかかりつけ医もしくは主治医に、患者の改善しているかまたは変化がないPKD状態を知らせることをさらに含む。いくつかの実施形態は、被験者はPKDが改善しているかまたは変化がないと同定された場合、第1と第2の時点の間に被験者に施行された治療の再施行を認可することをさらに含む。いくつかの実施形態は、被験者はPKDが改善しているかまたは変化がないという同定に基づき、入院施設（例えば、病院）から被験者を退院させることを含む。

10

【0130】

第1と第2の時点の間の時間差、例えば、1週間から40週間、1週間から30週間、1週間から20週間、1週間から12週間、1週間から8週間、1週間から4週間、1週間から2週間、2週間から12週間、2週間から8週間、または2週間から4週間であってもよい。

【0131】

キット

また本明細書において、PCNAに特異的に結合する抗体、サイクリンD1に特異的に結合する抗体、サイクリンD3に特異的に結合する抗体、MEKに特異的に結合する抗体、S6に特異的に結合する抗体、pS6に特異的に結合する抗体、pERKに特異的に結合する抗体、プロテインキナーゼBに特異的に結合する抗体（Akt）、pAktに特異的に結合する抗体、カスパーーゼ2に特異的に結合する抗体、およびRBBPに特異的に結合する抗体からなる群から選択される少なくとも3つ（例えば、4つ、5つ、6つ、7つ、8つ、9つ、10、11、または12）の抗体から本質的になる、または該抗体からなるキットも提供される。いくつかの例において、3つ以上の抗体の任意の組合せが標識される（例えば、放射性同位体、フルオロフォア、またはクエンチャーで）。

20

【0132】

キットのいくつかの例は、1つまたはそれ以上のエクソソームタンパク質マーカー（例えば、アクアポリン2、TSG101、および／またはALIX）に特異的に結合する抗体をさらに含む。キットのいくつかの例は、1つまたはそれ以上の陽性対照組換えタンパク質（例えば、単離された組換えPCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、pS6、pERK、Akt、pAkt、カスパーーゼ2、およびRBBP）をさらに含む。いくつかの例において、少なくとも3つの抗体は、Fcドメインにより固体表面（例えば、チップ、ビーズ、または膜）に共有結合される。

30

【0133】

本明細書に記載されたキットのいくつかの例は、体液を含有する試料をエクソソームについて濃縮するのに使用する1つまたはそれ以上の試薬（例えば、エクソソームの表面に存在するエピトープに特異的に結合する抗体でコーティングされたナノメンブレンフィルターおよび／またはビーズ）をさらに含む。

【0134】

40

いくつかのキットは、PKD患者（例えば、PKDの既知の重症度を有するPKD患者）またはPKDの動物モデル（例えば、実施例に記載された動物モデルのいずれか）由來の体液を含有する試料（例えば、エクソソームについて濃縮された体液を含有する試料）をさらに含有する。

【0135】

本発明を以下の実施例でさらに説明するが、これらにより特許請求の範囲に記載された本発明の範囲は限定されない。

【実施例】

【0136】

【実施例1】

50

PKDの治療の効能を決定し、PKDを診断し、PKDをモニタリングし、PKDを病期診断する方法において有用なバイオマーカーの同定

一連のバイオマーカーが、PKDの治療の効能を決定し、PKDを診断、モニタリング、病期診断する方法において有用となるかを決定するために、一連の実験を行った。

【0137】

材料および方法

動物および採尿

C57BL/6J-jck/+マウスを交差用に維持した。囊胞性jck/jckマウスを、以前に記載されているように遺伝子型判定した(Smithら、J. Am. Soc. Nephrol. 17: 2821~2831頁、2006)。Pcyマウスは、以前に記載されているようにCD1遺伝的背景で維持した(Takahashiら、J. Am. Soc. Nephrol. 11: 980~989頁、1991)。GCS阻害剤C9を粉末化5053ダイエットに0.225%で混合して、jckおよびpcyマウスにそれぞれ26から64日齢および4から30週齢で適宜投与した(Natoliら、Nature Medicine 16: 788~792頁、2010に記載されているように)。マウスからの尿試料を24時間にわたり代謝ケージで採取し、-80で保管した。

【0138】

ヒト患者試料採取

正常およびPKDヒト患者腎臓試料はNational Disease Research Institute (NDRI)から購入した。常染色体優性PKD尿試料はトロント大学で採取し、全ての患者が承認を与えた。簡単には、早朝中間尿標本を採取し、コンプリートプロティナーゼ阻害剤カクテル(Roche、バーゼル、スイス)で固定した。尿を2000×gで10分間遠心分離して細胞残屑を除去し、-80で保管した。総腎容積(TKV)を常染色体優性PKD患者において、磁気共鳴画像(MRI)(ガドリニウムなし)により定量した。試験に参加したヒト常染色体優性PKDヒト患者それぞれのプロフィールを以下の表2に示す。

【0139】

【表1】

表2. 常染色体優性PKDヒト患者のプロフィール¹

患者ID	MRI時の年齢(歳)	性別	MRI結果			
			右腎容積(ml)	左腎容積(ml)	TKV(ml)	HtTKV(ml/m)
175	24	M	153.9	160	314	190
181	24	M	187.4	204.8	392	220
164/169	43	M	232.9	235.6	469	270
167	20	M	358.4	148.3	507	280
TOR8	42	F	194.51	355.44	550	
TOR4	52	F	348.59	493.3	842	
TOR6	44	F	428.49	662.91	1091	
198	43	M	562.1	563.3	1125	630
212	56	M	1003.2	650.4	1654	920
191/199	56	M	1066.6	1096.5	2163	1200
211	54	M	1315.2	1331.3	2647	1470
204	49	M	1747.6	1880.7	3628	1840
178	37	M	2146.5	1984.2	4131	2360

¹ 試験集団は、初期および晚期両方の常染色体優性PKDヒト患者を含み、TKVは300 mL~4,000 mLの範囲である。

【0140】

尿中エクソソームの単離

エクソソームは、超遠心分離により100,000 gで2時間、プール尿試料(動物試

10

20

40

50

験)または中間尿試料(ヒト試料)から単離した。超遠心分離後、エクソソームペレットを、ドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル電気泳動(SDS-PAGE)および免疫プロット分析用に、2.5×レムリバッファー(5×: 15% SDS、0.575Mスクロース、0.325Mトリス、pH 6.8、5%ベータ-メルカプトエタノール、および0.002%プロモフェノールブルー)に再懸濁した。

【0141】

免疫プロット分析

腎臓試料は、1 mMジチオスレイトール、5 mMエチレンジアミン四酢酸(EDTA)、2 mM NaF、1 mM Na₃VO₄(全てSigma-Aldrich、セントリイス、MOにより供給)、Pefabloc SCおよびコンプリートプロテアーゼ阻害剤カクテル(両方ともRoche、バーゼル、スイス製)を含有する放射性免疫沈降法(RIPA)バッファー(Boston Bioproducts、アシュランド、MA)中、氷上でホモジナイズした。タンパク質濃度は、BCAタンパク質アッセイ(Pierce、ロックフォード、IL)により決定した。試料を4~12% NuPage Bis-Trisゲルに製造者のプロトコル(Invitrogen、グランドアイランド、NY)に従って加えた。ゲル中のタンパク質のニトロセルロースへの電気泳動転写を、セミドライ装置で製造者の指示(Invitrogen)に従って行った。電気泳動転写後、得られた膜を0.1% Tween-20を含有するトリス緩衝生理食塩水(TBS)中、5%非脂肪乳でブロックし、一次抗体と4度一晩インキュベートした。一次抗体を西洋ワサビペルオキシダーゼ標識二次抗体(Promega、フィッチバーグ、WI)を用いて1:10,000希釈で検出した。免疫反応性タンパク質を増強化学発光(GE Healthcare、ウォーワトサ、WI、およびThermo Scientific、ウォルサム、MA)により示した。以下の抗原に対する一次抗体を使用した: PCNA(DAKO、カーピンテリア、CA)、サイクリンD1、S6、ホスホS6(Ser235/236)、ホスホAKT(ser473)、総ERK、ホスホERK(Thr202/Tyr204)(Cell Signaling Technology、ダンバーズ、MA)、サイクリンD3、総AKT、カスパー2、RBPP(BD Biosciences、ビルリカ、MA)、MEK1(Upstate Biotechnology、レークプラシッド、NY)、アクアポリン2(Millipore、ビルリカ、MA)、-アクチン、TSG101(Abcam、ケンブリッジ、MA)、ALIX(Santa Cruz Biotechnology、ダラス、TX)、およびGAPDH(US Biological、セーレム、MA)。

【0142】

結果

前臨床および臨床設定の両方で、PKDヒト患者およびPKDのマウスモデルの両方におけるPKDの正確な診断および評価に使用することができるマーカーを、3段階アプローチおよび両方からの試料を用いて同定した。第1の工程において、正常対照マウスと比較してjckマウス(PKDのマウスモデル)で差次的に発現されたマーカーを同定した。細胞周期、Akt/mTOR、およびアポトーシス中のタンパク質を含むいくつかの異なる経路由来のマーカーが同定され、マイトジエンカスケードは、対照マウスと比較してjckマウスの尿から精製されたエクソソームにおいて有意に上昇していた(図1)。図1のデータは、タンパク質PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、ERK、リン酸化Akt、Akt、リン酸化S6、およびカスパー2のレベルが、対照と比較してjckマウス由来の尿中エクソソームにおいて上昇したことを示している。図1のデータはまた、タンパク質PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、リン酸化ERK、ERK、リン酸化Akt、Akt、リン酸化S6、およびカスパー2のレベルが、健常対照と比較してヒトPKD患者およびjckマウス由来の腎臓溶解物試料において上昇したことも示している。これらのデータは、本明細書に記載されたマーカーのレベルが、PKDを有すると患者を診断するのに使用できることを示唆している。

【0143】

10

20

30

40

50

同じマーカーが、PKDを有する患者におけるPKD治療の効能を決定するのに使用できるかを決定するために、さらなる一連の実験を行った。これらの実験において、GCS阻害剤C9で連続5週間治療したjckマウス由来の尿試料を集め(図2)、各バイオマーカーのレベルを尿中エクソソームおよび腎臓溶解物試料で分析した。対照マウスと比較して、GCS阻害剤を受け取っているjckマウスの腎臓溶解物試料および尿中エクソソームの両方で、バイオマーカーに関してレベルの低下が観察された(図3)。例えば、これらのデータは、細胞周期マーカー(PCNA、サイクリンD1、およびサイクリンD3)、ならびにマイトジエンマーカー、MEK、およびAkt/mTOR関連マーカー、S6の発現が、GCS阻害剤による治療に応答して体液(例えば、エクソソームについて濃縮された尿または体液(例えば、尿)を含む試料)において確実に減少することを示唆している。図3のデータは、例えば、PCNA、サイクリンD3、RB1P、MEK、Erk、リン酸化ERK、Akt、リン酸化Akt、S6、リン酸化S6、およびカスパーゼ2のレベルは、対照マウス由来の腎臓溶解物試料におけるレベルと比較して、GCS阻害剤で治療したjckマウス由来の腎臓溶解物試料において低下することを示している。図3のデータはまた、例えば、PCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、およびS6のレベルが、対照マウス由来の尿中エクソソームにおけるレベルと比較して、GCS阻害剤で治療したjckマウス由来の尿中エクソソームにおいて低下することも示している。これらのデータは、本明細書に記載されたマーカーのレベルが、ヒトPKDを有する患者におけるPKDの治療(例えば、GCS阻害剤)の効能を決定するのに使用できることを示唆している。

【0144】

ヒトPKDを有する患者における治療の効能の診断および決定の両方に対する本明細書に記載されたマーカーの使用を検証するために、さらなる一連の実験を行った。これらの実験において、別のPKDのマウスマodel、pcyマウスを使用した。pcyマウスマodelは、囊胞形成および線維症を特徴とする緩徐進行性成人型のPKDである。GCS阻害剤C9によるpcyマウスの治療は、囊胞形成および線維形成の有効な素材をもたらした(Natoliら、Nature Medicine 16: 788~792頁、2010)。これらの実験において、pcyマウスは未治療のままにし、またはGCS阻害剤C9で30週間治療し、次いで本明細書に記載されたマーカーの発現レベルを腎臓溶解物および尿中エクソソーム試料の両方において決定した。これらの実験からのデータは、未治療マウスにおける対応するレベルと比較して、マーカーのレベルが、GCS阻害剤C9で治療したpcyマウス由来の腎臓溶解物試料および尿中エクソソーム試料において低下することを示している(図4)。例えば、図4のデータは、未治療マウスと比較して、PCNA、リン酸化Erk、リン酸化Akt、S6、およびリン酸化S6のレベルが、GCS阻害剤C9で治療したpcyマウス由来の腎臓溶解物試料において低下することを示している。図4のデータはまた、例えば、未治療マウスと比較して、PCNA、リン酸化Erk、リン酸化Akt、およびS6のレベルが、GCS阻害剤C9で治療したpcyマウス由来の尿中エクソソームにおいて低下することも示している。

【0145】

本明細書に記載されたマーカーのレベルが、患者におけるPKDを病期診断するのに使用できるかを決定するために、さらなる一連の実験を行った。これらの実験において、本明細書に記載されたマーカーのレベルは、PKDの異なる病期(各患者について測定した総腎容積および身長補正総腎容積から明らかに、ならびに図5に示されたI期からV期)を有する、13名のヒトPKD患者の集団由来の尿中エクソソームにおいて決定した。得られたデータは、本明細書に記載されたマーカーのレベルが、PKDの病期が進行するごとに上昇するようになることを示している。例えば、図5のデータは、尿中エクソソーム試料におけるPCNA、サイクリンD1、サイクリンD3、MEK、S6、およびリン酸化S6のレベルが、PKDの病期が悪化している患者において次第に上昇することを示している。これらのデータは、本明細書に記載されたマーカーが、ヒト患者におけるPKDを病期診断するのに使用できることを示している。

10

20

30

40

50

【 0 1 4 6 】

要するに、本明細書に提供されたデータは、本明細書に記載されたマーカーが、患者におけるPKDの治療の効能を正確に決定し、患者におけるPKDを正確に診断、モニタリング、および病期診断するのに使用できることを示している。

【 0 1 4 7 】**他の実施形態**

本発明は、その発明を実施するための形態と併せて記載されているが、前述は、添付された特許請求の範囲の範囲により定義される本発明の範囲を例証するためであり、該範囲を限定しないことが意図されることを理解するべきである。他の態様、利点、および変更は、以下の特許請求の範囲の範囲内である。

【 0 1 4 8 】

【表2】

表1. 単一のマーカーおよびマーカーの組合せの例

PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパー ¹⁰ ゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパー ¹⁰ ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパー ¹⁰ ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, カスパー ¹⁰ ゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパー ¹⁰ ゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパー ²⁰ ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパー ²⁰ ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Akt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパー ²⁰ ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパー ²⁰ ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, カスパー ²⁰ ゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, カスパー ²⁰ ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパー ³⁰ ゼ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pErk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパー ³⁰ ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, Akt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパー ³⁰ ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, カスパー ³⁰ ゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパー ³⁰ ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパー ³⁰ ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, カスパー ⁴⁰ ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパー ⁴⁰ ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパー ⁴⁰ ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, カスパー ⁴⁰ ゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, カスパー ⁴⁰ ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパー ⁴⁰ ゼ 2, RBBP,

【表3】

	総 S6	
PCNA, サイクリン D1, pS6, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパー ゼ 2	
PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	10
PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, Erk, カスパーゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, Erk, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, Erk, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, pErk, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, pErk, カスパーゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, pErk, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, pErk, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, Akt, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	20
PCNA, サイクリン D1, Akt, カスパーゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, Akt, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, Akt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, pAkt, カスパーゼ 2	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, pAkt, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D1, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパー ゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pAkt	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	40
PCNA, サイクリン D3, MEK, カスパーゼ 2	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, RBBP	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	

【表4】

PCNA, サイクリン D3, s6, Akt	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pAkt	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, RBBP	サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk	サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	10
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk	サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt	サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, pAkt	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pS6, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, RBBP	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, 総 S6	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	20
PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pAkt	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, Erk, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, Erk, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pErk, pAkt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D3, pErk, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pErk, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, pAkt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, Akt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pAkt, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	40
PCNA, サイクリン D3, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, pS6	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, Erk	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, pErk	サイクリン D1, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	

【表 5】

	S6	
PCNA, MEK, s6, Akt	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, MEK, s6, pAkt	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, RBBP	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, 総 S6	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, pS6, Erk	サイクリン D1, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	10
PCNA, MEK, pS6, pErk	サイクリン D1, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, pS6, Akt	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, MEK, pS6, pAkt	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, MEK, pS6, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, pS6, RBBP	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, pS6, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, Erk, pErk	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, Erk, Akt	サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	20
PCNA, MEK, Erk, pAkt	サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, Erk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	
PCNA, MEK, Erk, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
PCNA, MEK, Erk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	
PCNA, MEK, pErk, Akt	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
PCNA, MEK, pErk, pAkt	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, MEK, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	
PCNA, MEK, pErk, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	
PCNA, MEK, pErk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, MEK, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	30
PCNA, MEK, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, MEK, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, MEK, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, MEK, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, MEK, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, MEK, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, s6, pS6, Erk	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, s6, pS6, pErk	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	40
PCNA, s6, pS6, Akt	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, s6, pS6, pAkt	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, s6, pS6, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, s6, pS6, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, s6, pS6, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, s6, Erk, pErk	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, s6, Erk, Akt	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2,	

【表6】

PCNA, s6, Erk, pAkt	RBBP サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	10
PCNA, s6, Erk, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, Erk, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, Erk, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, s6, pErk, Akt	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
PCNA, s6, pErk, pAkt	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, pErk, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, pErk, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, pErk, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	
PCNA, s6, Akt, pAkt	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, s6, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総S6	
PCNA, s6, Akt, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, s6, Akt, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	
PCNA, s6, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, pAkt, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, s6, pAkt, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	20
PCNA, s6, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, s6, RBBP, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, pS6, Erk, pErk	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
PCNA, pS6, Erk, Akt	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	
PCNA, pS6, Erk, pAkt	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, pS6, Erk, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	30
PCNA, pS6, Erk, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, pS6, Erk, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
PCNA, pS6, pErk, Akt	サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	
PCNA, pS6, pErk, pAkt	サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, pS6, pErk, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, pS6, pErk, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
PCNA, pS6, pErk, 総S6	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	
PCNA, pS6, Akt, pAkt	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	40
PCNA, pS6, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総S6	
PCNA, pS6, Akt, RBBP	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, pS6, Akt, 総S6	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	
PCNA, pS6, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総S6	
PCNA, pS6, pAkt, RBBP	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, pS6, pAkt, 総S6	サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	

【表7】

PCNA, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	S6 サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pS6, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, Erk, pErk, Akt	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6

【表 8】

サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6	S6 サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk	サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Akt	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pAkt	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, RBBP	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pAkt	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, RBBP	サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, 総 S6	サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk	サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pAkt	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, カスパーーゼ 2	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, 総 S6	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pAkt	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, カスパーーゼ 2	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, 総 S6	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, pAkt	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2	MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pErk,	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP

【表9】

RBBP		
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, 総 S6	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, pAkt	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, カスパーぜ 2	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, RBBP	MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	10
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, 総 S6	MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, RBBP	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, RBBP, 総 S6	MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6	MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, s6, Erk	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
サイクリンD1, MEK, s6, pErk	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, s6, Akt	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	20
サイクリンD1, MEK, s6, pAkt	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, s6, カスパーぜ 2	MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, s6, RBBP	MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, s6, 総 S6	MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk	MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, pS6, pErk	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
サイクリンD1, MEK, pS6, Akt	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, pS6, pAkt	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, pS6, カスパーぜ 2	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, pS6, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, pS6, 総 S6	s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, Erk, pErk	s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	30
サイクリンD1, MEK, Erk, Akt	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, Erk, pAkt	pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリンD1, MEK, Erk, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk	
サイクリンD1, MEK, Erk, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk	
サイクリンD1, MEK, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt	
サイクリンD1, MEK, pErk, Akt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pAkt	
サイクリンD1, MEK, pErk, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, カスパーぜ 2	
サイクリンD1, MEK, pErk, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, RBBP	
サイクリンD1, MEK, pErk, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, 総 S6	40
サイクリンD1, MEK, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk	
サイクリンD1, MEK, Akt, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt	
サイクリンD1, MEK, Akt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt	
サイクリンD1, MEK, Akt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, カスパーぜ 2	
サイクリンD1, MEK, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, RBBP	
サイクリンD1, MEK, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, 総	

【表10】

	S6	
サイクリンD1, MEK, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt	10
サイクリンD1, MEK, pAkt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt	
サイクリンD1, MEK, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ2	
サイクリンD1, MEK, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, RBBP	
サイクリンD1, MEK, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, 総S6	
サイクリンD1, s6, pS6, Erk	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, pAkt	
サイクリンD1, s6, pS6, pErk	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ2	
サイクリンD1, s6, pS6, Akt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, RBBP	
サイクリンD1, s6, pS6, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, 総S6	
サイクリンD1, s6, pS6, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ2	
サイクリンD1, s6, pS6, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pAkt, RBBP	20
サイクリンD1, s6, pS6, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pAkt, 総S6	
サイクリンD1, s6, Erk, pErk	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD1, s6, Erk, Akt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD1, s6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, s6, Erk, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk	
サイクリンD1, s6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, Akt	
サイクリンD1, s6, Erk, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pAkt	30
サイクリンD1, s6, pErk, Akt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ2	
サイクリンD1, s6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, RBBP	
サイクリンD1, s6, pErk, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, 総S6	
サイクリンD1, s6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, Akt	
サイクリンD1, s6, pErk, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, pAkt	
サイクリンD1, s6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ2	40
サイクリンD1, s6, Akt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, RBBP	
サイクリンD1, s6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, 総S6	
サイクリンD1, s6, Akt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Akt, pAkt	
サイクリンD1, s6, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ2	
サイクリンD1, s6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Akt, RBBP	

【表 1 1】

サイクリン D1, s6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, 総 S6	
サイクリン D1, s6, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, s6, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, s6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, pS6, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	10
サイクリン D1, pS6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt	
サイクリン D1, pS6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt	
サイクリン D1, pS6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, pS6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, RBBP	
サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, 総 S6	20
サイクリン D1, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt	
サイクリン D1, pS6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, pS6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, RBBP	
サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, 総 S6	
サイクリン D1, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, pS6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, pS6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, 総 S6	30
サイクリン D1, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, pS6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, pS6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt	
サイクリン D1, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, pS6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, RBBP	
サイクリン D1, Erk, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, 総 S6	40
サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, Erk, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, Erk, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, カス	

【 0 1 5 8 】

【表 1 2】

サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, カス パー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, Erk, Akt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, Erk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2	
サイクリン D1, Erk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, Erk, pAkt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, 総 S6	10
サイクリン D1, Erk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Akt, カス パー ^ゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, Erk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Akt, カス パー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, Erk, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, Erk, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pAkt, カス パー ^ゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, Erk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pAkt, カス パー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pAkt, RBBP, 総 S6	20
サイクリン D1, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, pErk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk	
サイクリン D1, pErk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt	
サイクリン D1, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt	
サイクリン D1, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, カス パー ^ゼ 2	
サイクリン D1, pErk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, RBBP	
サイクリン D1, pErk, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, 総 S6	
サイクリン D1, pErk, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt	
サイクリン D1, pErk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt	
サイクリン D1, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, カス パー ^ゼ 2	30
サイクリン D1, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, RBBP	
サイクリン D1, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, 総 S6	
サイクリン D1, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt	
サイクリン D1, Akt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, カス パー ^ゼ 2	
サイクリン D1, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, RBBP	
サイクリン D1, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, 総 S6	
サイクリン D1, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, カス パー ^ゼ 2	
サイクリン D1, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, RBBP	40
サイクリン D1, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, s6, pS6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, カスパー ^ゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, s6, Erk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, s6, pErk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, s6, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt	

【表 1 3】

サイクリン D3, MEK, s6, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt
サイクリン D3, MEK, s6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, MEK, s6, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, RBBP
サイクリン D3, MEK, s6, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, 総 S6
サイクリン D3, MEK, pS6, Erk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt
サイクリン D3, MEK, pS6, pErk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, MEK, pS6, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, RBBP
サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, 総 S6
サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, MEK, pS6, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, RBBP
サイクリン D3, MEK, pS6, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, 総 S6
サイクリン D3, MEK, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D3, MEK, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt
サイクリン D3, MEK, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, MEK, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, RBBP
サイクリン D3, MEK, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, 総 S6
サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, MEK, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, RBBP
サイクリン D3, MEK, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, 総 S6
サイクリン D3, MEK, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D3, MEK, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, MEK, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, MEK, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D3, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D3, MEK, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D3, MEK, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D3, MEK, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, MEK, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D3, MEK, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D3, s6, pS6, Erk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, s6, pS6, pErk	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, s6, pS6, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt
サイクリン D3, s6, pS6, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk,

【表14】

pAkt	
サイクリンD3, s6, pS6, カスパーぜ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ2
サイクリンD3, s6, pS6, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, RBBP
サイクリンD3, s6, pS6, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, 総S6
サイクリンD3, s6, Erk, pErk	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, pAkt
サイクリンD3, s6, Erk, Akt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ2
サイクリンD3, s6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, RBBP
サイクリンD3, s6, Erk, カスパーぜ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, 総S6
サイクリンD3, s6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ2
サイクリンD3, s6, Erk, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt, RBBP
サイクリンD3, s6, pErk, Akt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt, 総S6
サイクリンD3, s6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, カスパーぜ2, RBBP
サイクリンD3, s6, pErk, カスパーぜ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, カスパーぜ2, 総S6
サイクリンD3, s6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, RBBP, 総S6
サイクリンD3, s6, pErk, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, pAkt
サイクリンD3, s6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ2
サイクリンD3, s6, Akt, カスパーぜ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, RBBP
サイクリンD3, s6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, 総S6
サイクリンD3, s6, Akt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ2
サイクリンD3, s6, pAkt, カスパーぜ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, pAkt, RBBP
サイクリンD3, s6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, pAkt, 総S6
サイクリンD3, s6, pAkt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, カスパーぜ2, RBBP
サイクリンD3, s6, カスパーぜ2, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, カスパーぜ2, 総S6
サイクリンD3, s6, カスパーぜ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, RBBP, 総S6
サイクリンD3, s6, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ2
サイクリンD3, pS6, Erk, pErk	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Akt, pAkt, RBBP
サイクリンD3, pS6, Erk, Akt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Akt, pAkt, 総S6
サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Akt, カスパーぜ2, RBBP
サイクリンD3, pS6, Erk, カスパーぜ2	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Akt, カスパーぜ2, 総S6
サイクリンD3, pS6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Akt, RBBP, 総S6
サイクリンD3, pS6, Erk, 総S6	PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pAkt, カスパーぜ2, RBBP

【表 15】

サイクリン D3, pS6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pAkt, カス パー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, pS6, pErk, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, pS6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt	
サイクリン D3, pS6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カ スパー ^ゼ 2	
サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, RBBP	10
サイクリン D3, pS6, Akt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
サイクリン D3, pS6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カ スパー ^ゼ 2	
サイクリン D3, pS6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, RBBP	
サイクリン D3, pS6, pAkt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, pS6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, カス パー ^ゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, pS6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, カス パー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, pS6, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	20
サイクリン D3, pS6, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カ スパー ^ゼ 2	
サイクリン D3, pS6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D3, Erk, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, Erk, pErk, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	30
サイクリン D3, Erk, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pAkt, カス パー ^ゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pAkt, カス パー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, Akt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カ スパー ^ゼ 2	
サイクリン D3, Erk, pAkt, カスパー ^ゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, RBBP	40
サイクリン D3, Erk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, カス パー ^ゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, Erk, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, カス パー ^ゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, Erk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, pAkt, カス パー ^ゼ 2	

【表 1 6】

サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt	パーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, pErk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, pErk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	10
サイクリン D3, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, pErk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk	
サイクリン D3, pErk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt	
サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt	
サイクリン D3, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP	
サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, 総 S6	20
サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt	
サイクリン D3, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt	
サイクリン D3, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP	
サイクリン D3, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, 総 S6	
サイクリン D3, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt	
MEK, s6, pS6, Erk	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, pS6, pErk	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP	
MEK, s6, pS6, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, 総 S6	
MEK, s6, pS6, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP	30
MEK, s6, pS6, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, 総 S6	
MEK, s6, pS6, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, s6, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, s6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt	
MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt	
MEK, s6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP	
MEK, s6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	
MEK, s6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt	
MEK, s6, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP	
MEK, s6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, 総 S6	40
MEK, s6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP	
MEK, s6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, 総 S6	
MEK, s6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, s6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt	
MEK, s6, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP	

【表 17】

MEK, s6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, 総 S6
MEK, pS6, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2
MEK, pS6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP
MEK, pS6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt, 総 S6
MEK, pS6, Erk, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP
MEK, pS6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6
MEK, pS6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, RBBP, 総 S6
MEK, pS6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2
MEK, pS6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP
MEK, pS6, pErk, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, 総 S6
MEK, pS6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP
MEK, pS6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6
MEK, pS6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Akt, RBBP, 総 S6
MEK, pS6, Akt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
MEK, pS6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
MEK, pS6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, RBBP, 総 S6
MEK, pS6, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
MEK, pS6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt
MEK, pS6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt
MEK, pS6, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2
MEK, pS6, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP
MEK, pS6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, 総 S6
MEK, Erk, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt
MEK, Erk, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2
MEK, Erk, pErk, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP
MEK, Erk, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, 総 S6
MEK, Erk, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2
MEK, Erk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP
MEK, Erk, Akt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt, 総 S6
MEK, Erk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP
MEK, Erk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, カスパーぜ 2, 総 S6
MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, RBBP, 総 S6
MEK, Erk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt
MEK, Erk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2
MEK, Erk, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP
MEK, Erk, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, 総 S6
MEK, Erk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2
MEK, pErk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP
MEK, pErk, Akt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, pAkt, 総 S6
MEK, pErk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP
MEK, pErk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6
MEK, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, RBBP, 総 S6
MEK, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, pAkt, カスパーぜ 2
MEK, pErk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, pAkt, RBBP
MEK, pErk, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, pAkt, 総 S6
MEK, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
MEK, pErk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
MEK, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6
MEK, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6

【表 1 8】

RBBP	
MEK, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
MEK, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6
MEK, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
MEK, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt
MEK, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
MEK, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP
MEK, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, 総 S6
MEK, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
s6, pS6, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP
s6, pS6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
s6, pS6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
s6, pS6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
s6, pS6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
s6, pS6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP
s6, pS6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
s6, pS6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
s6, pS6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
s6, pS6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
s6, pS6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
s6, pS6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
s6, pS6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP
s6, pS6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
s6, pS6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
s6, Erk, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
s6, Erk, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
s6, Erk, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
s6, Erk, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
s6, Erk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
s6, Erk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
s6, Erk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt
s6, Erk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt

【表19】

【表20】

pS6, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP
pS6, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6
pS6, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, s6, pErk, Akt, RBBP, 総S6
Erk, pErk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリンD1, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
Erk, pErk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総S6
Erk, pErk, Akt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, s6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
Erk, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
Erk, pErk, Akt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総S6
Erk, pErk, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD1, s6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
Erk, pErk, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, s6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
Erk, pErk, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2
Erk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
Erk, Akt, pAkt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, Akt, 総S6
Erk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2
Erk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
Erk, Akt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総S6
Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2, RBBP
Erk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2, 総S6
Erk, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総S6
Erk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2
pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総S6
pErk, Akt, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6
pErk, Akt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総S6
pErk, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2
Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総S6
Akt, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP
Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6
pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk	PCNA, サイクリンD1, pS6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt	PCNA, サイクリンD1, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pAkt	PCNA, サイクリンD1, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD1, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, RBBP	PCNA, サイクリンD1, pS6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3,	PCNA, サイクリンD1, pS6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6

【表 2 1】

MEK, 総 S6	S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	10
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pAkt	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, RBBP	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	20
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pAkt	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, RBBP	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt	40
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt	

【表22】

PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, Erk	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pErk	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pAkt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, Akt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pAkt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, RBBP	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt
PCNA, サイクリンD1, MEK, pS6, Erk	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, pS6, pErk	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, pS6, Akt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, pS6, pAkt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリンD1, MEK, pS6, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, pS6, RBBP	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, pS6, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, Erk, pErk	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, Erk, Akt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, Erk, pAkt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, Erk, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, Erk, RBBP	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, Erk, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, pErk, Akt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリンD1, MEK, pErk, pAkt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, pErk, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, pErk, RBBP	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, pErk, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, Akt, pAkt	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, Akt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, Akt, RBBP	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, Akt, 総S6	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, RBBP, 総S6

【表23】

PCNA, サイクリン D1, MEK, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, カスパーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, カスパーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, pErk	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Akt	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, pErk, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Akt, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, s6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, pAkt, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, カスパーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, カスパーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, RBBP, Erk	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, RBBP, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, s6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, Akt, pAkt, 総 S6

【表24】

PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, カスパーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, カスパーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, Erk, カスパーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, Erk, カスパーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Erk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, カスパーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, カスパーゼ 2,

【表25】

総 S6	
PCNA, サイクリン D1, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pErk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pErk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt
PCNA, サイクリン D1, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt
PCNA, サイクリン D1, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP
PCNA, サイクリン D1, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2,

【表26】

PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt	総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt	10
PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	20
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Akt	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	40
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	

【表27】

PCNA, サイクリン D3, s6, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, s6, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	10
PCNA, サイクリン D3, s6, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, s6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	20
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D3, pS6, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pS6, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	40
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	

【表28】

	RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D3, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	10
PCNA, サイクリン D3, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Erk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	20
PCNA, サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pErk, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D3, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D3, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt	
PCNA, サイクリン D3, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt	
PCNA, サイクリン D3, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP	
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, pS6, Akt	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	
PCNA, MEK, s6, pS6, pAkt	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	
PCNA, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	40
PCNA, MEK, s6, pS6, RBBP	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, pS6, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP	
PCNA, MEK, s6, Erk, Akt	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, Erk, pAkt	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, Erk, RBBP	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP, 総 S6	
PCNA, MEK, s6, Erk, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt	

【表 2 9】

【表30】

【表31】

【表 3 2】

PCNA, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, Erk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Erk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk
PCNA, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt
PCNA, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーぜ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, カスパーぜ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーぜ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーぜ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーぜ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーぜ 2

【表 3 3】

サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pAkt, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ2, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pS6, RBBP, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pErk, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, Akt, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, pAkt, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pAkt, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ2, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pAkt, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Erk, RBBP, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, RBBP, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, Akt, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, pAkt, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ2, 総S6

【表 3 4】

サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pErk, RBBP, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ2, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ2, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, s6, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Akt, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Akt, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Akt, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pErk, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pAkt, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pAkt, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, Akt, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, カスパーーゼ2, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, RBBP, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pErk	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, pAkt, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ2, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Erk, RBBP, 総 S6
サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Erk, 総 S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP

10

20

30

40

【表35】

【表36】

サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, Akt, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, pAkt, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	10
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, Akt, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, Akt, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, pAkt, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, pAkt, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	
サイクリンD1, サイクリンD3, pErk, RBBP, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	20
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, pAkt, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, pAkt, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, RBBP, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	30
サイクリンD1, サイクリンD3, pAkt, RBBP, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD1, サイクリンD3, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, pErk	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt	40
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ2	サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, RBBP	サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2	
サイクリンD1, MEK, s6, pS6, 総S6	サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP	
サイクリンD1, MEK, s6, Erk, pErk	サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, 総S6	
サイクリンD1, MEK, s6, Erk, Akt	サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	
サイクリンD1, MEK, s6, Erk, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2	

【表 3 7】

サイクリン D1, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, pErk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, pErk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt
サイクリン D1, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, s6, Akt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, Akt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt

【表 3 8】

サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP	10
サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, pS6, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, MEK, pErk, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	20
サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	30
サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	40
サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	

【表39】

サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, カスパー ゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパー ゼ 2, RBBP
サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパー ゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pErk, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pErk, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, カスパーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カ スパーゼ 2
サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, Akt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カ スパーゼ 2
サイクリン D1, MEK, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, MEK, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カス パーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, MEK, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カス パーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カ スパーゼ 2
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパー ゼ 2, RBBP
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, カスパーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパー ゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カス パーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カス パーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, s6, pS6, pErk, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, s6, pS6, pErk, カスパーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, s6, pS6, pErk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カ スパーゼ 2
サイクリン D1, s6, pS6, pErk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D1, s6, pS6, Akt, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, s6, pS6, Akt, カスパーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カス パーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, s6, pS6, Akt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カス パーゼ 2, RBBP

10

20

30

40

【表40】

サイクリン D1, s6, pS6, Akt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	10
サイクリン D1, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, s6, pS6, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, s6, pS6, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, s6, pS6, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	20
サイクリン D1, s6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, s6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, s6, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	30
サイクリン D1, s6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, s6, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, s6, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	40
サイクリン D1, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, s6, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D1, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, s6, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	

【表 4 1】

【表 4 2】

サイクリン D1, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP
サイクリン D1, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6
サイクリン D1, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, pS6, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2
サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP
サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6
サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2
サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP
サイクリン D1, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6
サイクリン D1, Erk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
サイクリン D1, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
サイクリン D1, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, Erk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP
サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
サイクリン D1, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6
サイクリン D1, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2
サイクリン D1, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP
サイクリン D1, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6

【表 4 3】

【表44】

サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, RBBP	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, 総 S6	サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	10
サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, RBBP	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	20
サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	
サイクリン D3, MEK, pS6, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	
サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	30
サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	40
サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	

【表 4 5】

総 S6		
サイクリン D3, MEK, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	10
サイクリン D3, MEK, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D3, MEK, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	20
サイクリン D3, s6, pS6, Erk, RBBP	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, Erk, 総 S6	サイクリン D1, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt	サイクリン D1, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt	サイクリン D1, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, pErk, RBBP	サイクリン D1, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, pErk, 総 S6	サイクリン D1, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt	サイクリン D1, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, Akt, RBBP	サイクリン D1, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, Akt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	30
サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, RBBP	サイクリン D1, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
サイクリン D3, s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	40
サイクリン D3, s6, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, s6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, s6, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, s6, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	

【表46】

	S6	
サイクリンD3, s6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリンD1, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, Erk, pAkt, 総S6	サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD3, s6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD3, s6, Erk, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, Erk, RBBP, 総S6	サイクリンD1, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	10
サイクリンD3, s6, pErk, Akt, pAkt	サイクリンD1, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, pErk, Akt, RBBP	サイクリンD1, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD3, s6, pErk, Akt, 総S6	サイクリンD1, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, pErk, pAkt, RBBP	サイクリンD1, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, pErk, pAkt, 総S6	サイクリンD1, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	20
サイクリンD3, s6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD1, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, pErk, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD1, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, s6, pErk, RBBP, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt	
サイクリンD3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt	
サイクリンD3, s6, Akt, pAkt, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2	
サイクリンD3, s6, Akt, pAkt, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP	
サイクリンD3, s6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, 総S6	
サイクリンD3, s6, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	
サイクリンD3, s6, Akt, RBBP, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2	
サイクリンD3, s6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	30
サイクリンD3, s6, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, 総S6	
サイクリンD3, s6, pAkt, RBBP, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2	
サイクリンD3, s6, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP	
サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, Akt	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, 総S6	
サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, pAkt	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, pS6, Erk, pErk, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt	
サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, pAkt	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2	
サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP	40
サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, 総S6	
サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2	
サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP	
サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, 総S6	
サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP	
サイクリンD3, pS6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ2, 総S6	
サイクリンD3, pS6, Erk, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP, 総S6	
サイクリンD3, pS6, Erk, RBBP, 総S6	サイクリンD3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	

【表 4 7】

【表 4 8】

2	
サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
サイクリン D3, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
サイクリン D3, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6
サイクリン D3, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D3, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D3, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D3, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
サイクリン D3, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
MEK, s6, pS6, Erk, pErk	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
MEK, s6, pS6, Erk, Akt	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
MEK, s6, pS6, Erk, pAkt	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
MEK, s6, pS6, Erk, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
MEK, s6, pS6, Erk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
MEK, s6, pS6, pErk, Akt	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
MEK, s6, pS6, pErk, pAkt	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
MEK, s6, pS6, pErk, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
MEK, s6, pS6, pErk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
MEK, s6, pS6, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
MEK, s6, pS6, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
MEK, s6, pS6, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
MEK, s6, pS6, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
MEK, s6, pS6, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
MEK, s6, Erk, pErk, Akt	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6

10

20

30

40

【表 4 9】

MEK, s6, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
MEK, s6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, s6, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	10
MEK, s6, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, s6, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, s6, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, s6, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	20
MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	30
MEK, s6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, s6, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	
MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	
MEK, s6, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
MEK, s6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
MEK, s6, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	
MEK, s6, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	
MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, s6, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	40
MEK, s6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	
MEK, pS6, Erk, pErk, Akt	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	
MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, pS6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	
MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	
MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	

【表50】

MEK, pS6, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	10
MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	
MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
MEK, pS6, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
MEK, pS6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	
MEK, pS6, Erk, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	
MEK, pS6, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	20
MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	
MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
MEK, pS6, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
MEK, pS6, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	
MEK, pS6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	
MEK, pS6, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	30
MEK, pS6, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
MEK, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
MEK, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, pS6, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2	サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	40
MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
MEK, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
MEK, Erk, pAkt, Akt, カスパーぜ 2	サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	

【表 5 1】

MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ2, 総S6
MEK, pErk, Akt, pAkt, 総S6	サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6
MEK, pErk, Akt, カスパーぜ2, RBBP	サイクリンD3, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
MEK, pErk, Akt, カスパーぜ2, 総S6	サイクリンD3, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
MEK, pErk, pAkt, カスパーぜ2, RBBP	サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ2, 総S6
MEK, pErk, pAkt, カスパーぜ2, 総S6	サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6
MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総S6	サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
MEK, pErk, カスパーぜ2, RBBP, 総S6	サイクリンD3, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
MEK, Akt, pAkt, カスパーぜ2, RBBP	サイクリンD3, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
MEK, Akt, pAkt, カスパーぜ2, 総S6	サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
MEK, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6
MEK, Akt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6	サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
s6, pS6, Erk, pErk, Akt	サイクリンD3, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
s6, pS6, Erk, pErk, pAkt	サイクリンD3, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
s6, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ2	サイクリンD3, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
s6, pS6, Erk, pErk, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
s6, pS6, Erk, pErk, 総S6	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ2
s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
s6, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ2	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総S6
s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ2
s6, pS6, Erk, Akt, 総S6	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ2	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総S6
s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ2, RBBP
s6, pS6, Erk, pAkt, 総S6	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ2, 総S6
s6, pS6, Erk, カスパーぜ2, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総S6
s6, pS6, Erk, カスパーぜ2, 総S6	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ2
s6, pS6, Erk, RBBP, 総S6	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
s6, pS6, pErk, Akt, pAkt	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総S6
s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ2	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ2, RBBP
s6, pS6, pErk, Akt, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6
s6, pS6, pErk, Akt, 総S6	MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6
s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ2	MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ2, RBBP
s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ2, 総S6
s6, pS6, pErk, pAkt, 総S6	MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総S6
s6, pS6, pErk, カスパーぜ2, RBBP	MEK, s6, pS6, Erk, カスパーぜ2, RBBP, 総S6
s6, pS6, pErk, カスパーぜ2, 総S6	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ2
s6, pS6, pErk, RBBP, 総S6	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ2	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総S6
s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ2, RBBP
s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総S6	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総S6
s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ2, RBBP	MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ2, RBBP
s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ2, 総S6	MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ2, RBBP
s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総S6	MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総S6

【 0 1 9 8 】

【表 5 2】

s6, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	10
s6, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, s6, pS6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, pS6, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
s6, Erk, pErk, Akt, pAkt	MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2	MEK, s6, pS6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, pErk, Akt, RBBP	MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	
s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
s6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	
s6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	
s6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	MEK, s6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
s6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	20
s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	MEK, s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, pErk, pAkt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pErk, pAkt, pAkt, RBBP	
s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, pErk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	30
s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, s6, pErk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
s6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
s6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
s6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2	MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	40
pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	

【表 5 3】

pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	
pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
pS6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	
pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	
pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	10
pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
pS6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	s6, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
pS6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	20
Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	30
pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6	
pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk	
Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Akt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, カスパーぜ 2	40
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk	

【表 5 4】

【表 5 5】

【表 5 6】

【表 5 7】

【表 5 8】

【表 5 9】

pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	ペーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, カスパーぜ 2	10
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, 総 S6	20
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, カスパーぜ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーぜ 2	40
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, RBBP	

【表 6 0】

【表 6 1】

【表 6 2】

【表 6 3】

RBBP, 総 S6		
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt, RBBP	10
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, pAkt	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2	20
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	30
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	40
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	

【表 6 4】

PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カス パーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カス パーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カ スパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, カス パーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カ スパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, R BBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパー ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, カス パーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパ ーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパー ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパー ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, カスパー ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパー ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, カスパー ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カス パーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, カス パーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, カスパー ゼ 2, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, カス パーーゼ 2, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt, カス パーーゼ 2, RBBP
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt, カス パーーゼ 2, 総 S6
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, カス パーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, カス パーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, カス パーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, pErk, pAkt, カス パーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, pErk, pAkt, カス パーーゼ 2, 総 S6

【表 6 5】

【表 6 6】

	S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, カスパーーゼ 2, RBBP	10
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk	
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt	
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt	
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, RBBP	20
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, 総 S6	
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt	
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt	
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, RBBP	
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, 総 S6	30
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt	
サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, RBBP	
サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	40
サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	
サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, RBBP, 総 S6	
サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt	

【表 6 7】

【表 6 8】

【表 6 9】

【表70】

【表 7-1】

【表72】

PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD3, Erk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD3, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, サイクリンD3, pErk, Akt, pAkt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, サイクリンD3, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総S6	PCNA, サイクリンD3, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD3, pErk, Akt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD3, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD3, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD3, pErk, pAkt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD3, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD3, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD3, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD3, Akt, pAkt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, サイクリンD3, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD3, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, MEK, s6, pS6, Akt, カスパー

【0219】

【表73】

10	一ゼ 2	一ゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, Akt, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, s6, pS6, pAkt, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pS6, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt
20	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, 総 S6
30	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, pAkt, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, Erk, RBBP, 総 S6
40	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2

【0220】

【表74】

PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pErk, pAkt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, MEK, s6, pErk, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, Akt, pAkt, 総S6
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	PCNA, MEK, s6, Akt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2	PCNA, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	PCNA, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総S6	PCNA, MEK, s6, pAkt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, MEK, s6, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, pAkt, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, s6, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ2, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, RBBP, 総S6
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6	PCNA, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総S6	PCNA, MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリンD1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総S6	PCNA, MEK, pS6, pErk, Akt, 総S6

【表 7 5】

RBBP	
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, pS6, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, MEK, pS6, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6

【0222】

【表 7 6】

PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2

【 0 2 2 3 】

【表 7 7】

一ゼ 2	
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, s6, pS6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Erk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, s6, pS6, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Akt, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pS6, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6

【 0 2 2 4 】

【表 7-8】

【表 7 9】

PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6

【表 8 0】

PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, Erk, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pErk, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, Erk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	PCNA, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	PCNA, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk
PCNA, サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパー ^ゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, カスパー ^ゼ 2
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, RBBP
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパー ^ゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, カスパー ^ゼ 2

【表 8 1】

【表 8 2】

【表 8 3】

【表 8 4】

【表 8 5】

【表 8 6】

【表 8 7】

【表 8 8】

サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, 総 S6
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP
サイクリン D1, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pAkt, 総 S6

【表 8 9】

【表90】

【表 9 1】

S6	パーゼ 2	
s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	10
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, 総 S6	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, カスパーぜ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt	サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, 総 S6	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	20
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP	サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, 総 S6	サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP	サイクリン D1, MEK, Erk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, カスパーぜ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	40
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, MEK, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーぜ 2	サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	

【表 9 2】

【表 9 3】

【表 9 4】

【表 95】

ページ 2, RBBP	S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリン D1, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, 総 S6	10
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリン D1, pS6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	20
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt	サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D1, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ2	サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP	サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, pS6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	30
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2	サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D1, pS6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2	サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリン D1, pS6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, pS6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pAkt, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	40
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ2, 総 S6	サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総 S6	
PCNA, サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2	サイクリン D1, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	

【表 9 6】

【表 9 7】

カスパーーゼ 2		
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP	10
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pS6, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP	20
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt	30
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Erk, RBBP, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	40
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, 総 S6	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP	
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt,	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt,	

【表 9 8】

カスパーゼ 2	総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, Akt, カスパーゼ 2	サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, RBBP, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, カスパーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, Akt, カスパーゼ 2, RBBP

【表 9 9】

RB1P, 総 S6	pAkt
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, RB1P
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, RB1P	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RB1P	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, RB1P
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RB1P
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, RB1P, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, RB1P
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RB1P
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RB1P
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P	サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RB1P, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RB1P, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6, カスパーーゼ 2, RB1P, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, サイクリン D3, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RB1P, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, RB1P
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, RB1P
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RB1P	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RB1P
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, RB1P, 総 S6

【表100】

2	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	S6 サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
10	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
20	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
30	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, MEK, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
40	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, 総 S6
	PCNA, サイクリン D1, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt

【0247】

【表 101】

【表102】

【表 103】

PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D1, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	サイクリン D3, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D1, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2,

【0250】

【表104】

[0 2 5 1]

【表105】

【表 106】

【表107】

		RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP		MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, 総 S6		MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP		MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6		MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6	10	MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP		MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6		MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6		MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6		MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt		MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2		MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP		MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, 総 S6		MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	20	MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP		MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6		MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP		MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6		MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6		MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2		MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	30	MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6		MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP		MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6		MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6		MEK, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP		MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6		MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6		MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	40	MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6		MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2		MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP		MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6		MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP

【0254】

【表108】

10	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, Erk, Akt, pAkt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
20	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
30	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP
40	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, pS6, Erk, pAkt, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, Akt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
	PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, RBBP	s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, Akt, pAkt, RBBP, カスパーーゼ 2

【0255】

【表109】

PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, MEK, Erk, pAkt, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6

【0256】

【表110】

【表 1 1 1】

PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D1, RBBP
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D1, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, MEK
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, s6
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, pS6
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Erk
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pErk
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, Akt
PCNA, サイクリン D3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, pAkt
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, サイクリン D3, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, RBBP
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, サイクリン D3, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, s6
PCNA, サイクリン D3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, pS6
PCNA, サイクリン D3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, Erk
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, MEK, pErk
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, MEK, Akt
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, MEK, pAkt
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, MEK, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, MEK, RBBP
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	PCNA, MEK, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, s6, pS6
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, s6, Erk
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, pErk
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, Akt
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, s6, pAkt
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, s6, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, RBBP
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, s6, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, Erk
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, pS6, pErk
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pS6, Akt
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, pAkt

【表 1 1 2】

PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, RBBP
PCNA, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pS6, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, Erk, pErk
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, Erk, Akt
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, pAkt
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, カスパーーゼ 2
PCNA, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, RBBP
PCNA, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, Erk, 総 S6
PCNA, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	PCNA, pErk, Akt
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	PCNA, pErk, pAkt
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	PCNA, pErk, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	PCNA, pErk, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	PCNA, pErk, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, Akt, pAkt
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	PCNA, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	PCNA, Akt, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, Akt, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	PCNA, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	PCNA, pAkt, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	PCNA, pAkt, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	PCNA, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	PCNA, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA, RBBP, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, MEK
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, s6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, pS6
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, Erk
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pErk
PCNA, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, Akt
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, サイクリン D3, pAkt
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, サイクリン D3, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pS6
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, Erk
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pErk
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, Akt
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, pAkt
PCNA, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, MEK, RBBP
PCNA, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, pS6
PCNA, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, Erk
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, s6, pErk
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, s6, Akt

【0259】

【表 1 1 3】

PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, s6, pAkt
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, s6, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, s6, RBBP
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, s6, 総 S6
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, pS6, Erk
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pErk
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, Akt
PCNA, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, pAkt
PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, pS6, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, pS6, RBBP
PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pS6, 総 S6
PCNA, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, Erk, pErk
PCNA, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, Erk, Akt
PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, Erk, pAkt
PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, Erk, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, Erk, RBBP
PCNA, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, Erk, 総 S6
PCNA, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pErk, Akt
PCNA, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pErk, pAkt
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D1, pErk, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D1, pErk, RBBP
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D1, pErk, 総 S6
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pAkt, pAkt
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, Akt, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, Akt, RBBP
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, Akt, 総 S6
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, pAkt, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pAkt, RBBP
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, pAkt, 総 S6
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D1, カスパーーゼ 2, RBBP
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1, カスパーーゼ 2, 総 S6
PCNA, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, RBBP, 総 S6
PCNA, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, s6
PCNA, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pS6
PCNA, MEK, pS6, pAkt, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, Erk
PCNA, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pErk
PCNA, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, Akt
PCNA, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, pAkt
PCNA, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, カスパーーゼ 2
PCNA, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, MEK, RBBP
PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, MEK, 総 S6
PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, s6, pS6
PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, Erk
PCNA, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pErk
PCNA, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, Akt
PCNA, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, pAkt
PCNA, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, s6, カスパーーゼ 2
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	サイクリン D3, s6, RBBP
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリン D3, s6, 総 S6
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Erk
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, pS6, pErk
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, pS6, Akt
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, pAkt
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	サイクリン D3, pS6, カスパーーゼ 2
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D3, pS6, RBBP
PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pS6, 総 S6

【表 114】

PCNA, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, Erk, pErk
PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, Erk, Akt
PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, Erk, pAkt
PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, Erk, カスパーぜ 2
PCNA, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, Erk, RBBP
PCNA, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, Erk, 総 S6
PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, pErk, Akt
PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, pErk, pAkt
PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pErk, カスパーぜ 2
PCNA, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pErk, RBBP
PCNA, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pErk, 総 S6
PCNA, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, Akt, pAkt
PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, Akt, カスパーぜ 2
PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, 総 S6	サイクリン D3, Akt, RBBP
PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, Akt, 総 S6
PCNA, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pAkt, カスパーぜ 2
PCNA, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pAkt, RBBP
PCNA, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, pAkt, 総 S6
PCNA, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, カスパーぜ 2, RBBP
PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP	サイクリン D3, カスパーぜ 2, 総 S6
PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D3, RBBP, 総 S6
PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pS6
PCNA, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, Erk
PCNA, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pErk
PCNA, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, Akt
PCNA, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, pAkt
PCNA, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーぜ 2, RBBP, 総 S6	MEK, s6, カスパーぜ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt	MEK, s6, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt	MEK, s6, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, カスパーぜ 2	MEK, pS6, Erk
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP	MEK, pS6, pErk
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, 総 S6	MEK, pS6, Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt	MEK, pS6, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2	MEK, pS6, カスパーぜ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	MEK, pS6, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6	MEK, pS6, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, Erk, pErk
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP	MEK, Erk, Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, pAkt, 総 S6	MEK, Erk, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーぜ 2, RBBP	MEK, Erk, カスパーぜ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, カスパーぜ 2, 総 S6	MEK, Erk, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーぜ 2	MEK, pS6, Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP	MEK, pS6, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Erk, Akt, 総 S6	MEK, pS6, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt	MEK, pErk, Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーぜ 2	MEK, pErk, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP	MEK, pErk, カスパーぜ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, Akt, 総 S6	MEK, pErk, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーぜ 2	MEK, pErk, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP	MEK, Akt, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, pAkt, 総 S6	MEK, Akt, カスパーぜ 2

【0261】

【表 115】

サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	MEK, Akt, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	MEK, Akt, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pErk, RBBP, 総 S6	MEK, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	MEK, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP	MEK, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, pAkt, 総 S6	MEK, カスパーーゼ 2, RBBP	10
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	MEK, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	MEK, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, Akt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, Erk	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, pS6, pErk	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, pS6, Akt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pS6, pAkt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pS6, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	s6, pS6, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt	s6, pS6, RBBP	20
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	s6, pS6, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP	s6, Erk, pErk	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	s6, Erk, Akt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, Erk, pAkt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	s6, Erk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	s6, Erk, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, Erk, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, pErk, Akt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	s6, pErk, pAkt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, pErk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	s6, pErk, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	s6, pErk, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, Akt, pAkt	30
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, Akt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	s6, Akt, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	s6, Akt, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	s6, pAkt, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	s6, pAkt, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Erk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	s6, pAkt, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	s6, カスパーーゼ 2, RBBP	40
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	s6, カスパーーゼ 2, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	s6, RBBP, 総 S6	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	pS6, Erk, pErk	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	pS6, Erk, Akt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	pS6, Erk, pAkt	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	pS6, Erk, カスパーーゼ 2	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	pS6, Erk, RBBP	
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	pS6, Erk, 総 S6	

【0262】

【表 116】

サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	pS6, pErk, Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	pS6, pErk, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	pS6, pErk, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	pS6, pErk, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	pS6, pErk, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, s6, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	pS6, Akt, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	pS6, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2	pS6, Akt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	pS6, Akt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, Akt, 総 S6	pS6, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2	pS6, pAkt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	pS6, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総 S6	pS6, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP	pS6, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, 総 S6	pS6, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総 S6	Erk, pErk, Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	Erk, pErk, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	Erk, pErk, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総 S6	Erk, pErk, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	Erk, pErk, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	Erk, Akt, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総 S6	Erk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	Erk, Akt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	Erk, Akt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総 S6	Erk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, Erk, RBBP, 総 S6	Erk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	Erk, pAkt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	Erk, カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	Erk, カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	Erk, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	pErk, Akt, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	pErk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	pErk, Akt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	pErk, Akt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	pErk, pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP	pErk, pAkt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, MEK, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	pErk, pAkt, 総 S6

【0263】

【表 117】

サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	pErk, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	pErk, カスパーーゼ2, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	pErk, RBBP, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pS6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	Akt, pAkt, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	Akt, pAkt, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	Akt, pAkt, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	Akt, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	Akt, カスパーーゼ2, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総S6	Akt, RBBP, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	pAkt, カスパーーゼ2, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	pAkt, カスパーーゼ2, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	pAkt, RBBP, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総S6	カスパーーゼ2, RBBP, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, サイクリンD1
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, サイクリンD3
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, MEK
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, s6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, pS6
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, Erk
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	PCNA, pErk
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	PCNA, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	PCNA, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, MEK, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	PCNA, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt	サイクリンD1, サイクリンD3
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, MEK
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP	サイクリンD1, s6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, 総S6	サイクリンD1, pS6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, Erk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP	サイクリンD1, pErk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, pAkt, 総S6	サイクリンD1, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pErk, RBBP, 総S6	サイクリンD1, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD1, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP	サイクリンD3, MEK
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, 総S6	サイクリンD3, s6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD3, pS6

【0264】

【表 118】

サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD3, Erk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, Akt, RBBP, 総S6	サイクリンD3, pErk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	サイクリンD3, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	サイクリンD3, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, pAkt, RBBP, 総S6	サイクリンD3, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Erk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	サイクリンD3, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	サイクリンD3, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP	MEK, s6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, pAkt, 総S6	MEK, pS6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	MEK, Erk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	MEK, pErk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, Akt, RBBP, 総S6	MEK, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	MEK, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	MEK, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, pAkt, RBBP, 総S6	MEK, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pErk, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	MEK, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	s6, pS6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	s6, Erk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	s6, pErk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	s6, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pS6, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	s6, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2	s6, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	s6, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総S6	s6, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP	pS6, Erk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ2, 総S6	pS6, pErk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総S6	pS6, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	pS6, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	pS6, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	pS6, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	pS6, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	Erk, pErk
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	Erk, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	Erk, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	Erk, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Erk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	Erk, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP	Erk, 総S6
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, 総S6	pErk, Akt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総S6	pErk, pAkt
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, Akt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	pErk, カスパーーゼ2
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, pErk, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	pErk, RBBP
サイクリンD1, サイクリンD3, s6, Akt, pAkt, カスパーーゼ2, RBBP, 総S6	pErk, 総S6

【0265】

【表 119】

サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2	Akt, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP	Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt, 総 S6	Akt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP	Akt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, 総 S6	pAkt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, Akt, RBBP, 総 S6	pAkt, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	pAkt, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	カスパーーゼ 2, RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, pAkt, RBBP, 総 S6	カスパーーゼ 2, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pErk, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	PCNA
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	サイクリン D1
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D3
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	MEK
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Erk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	s6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	pS6
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	Erk
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	pErk
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	Akt
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, pS6, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP	RBBP
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, 総 S6	総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, pAkt, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, Akt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, MEK, s6, pS6, Erk, pErk, Akt, pAkt
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, pErk, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	サイクリン D1, サイクリン D3, pErk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6
サイクリン D1, サイクリン D3, Erk, Akt, pAkt, カスパーーゼ 2, RBBP, 総 S6	

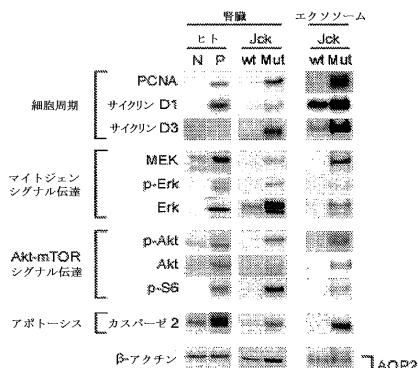
10

20

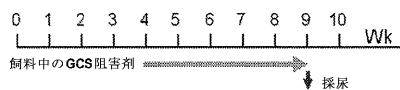
30

40

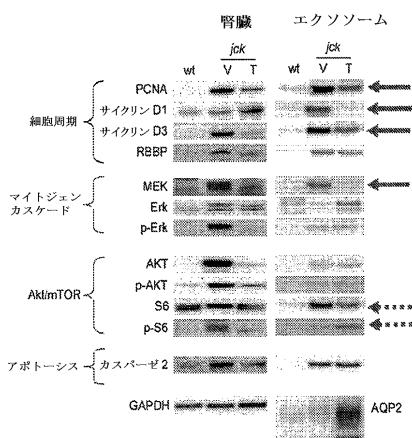
【図1】



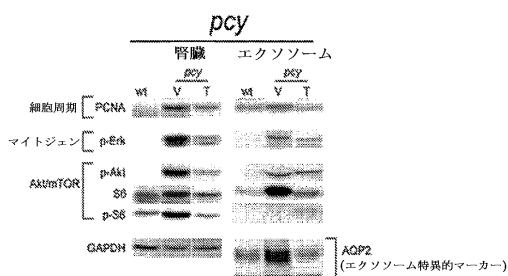
【図2】



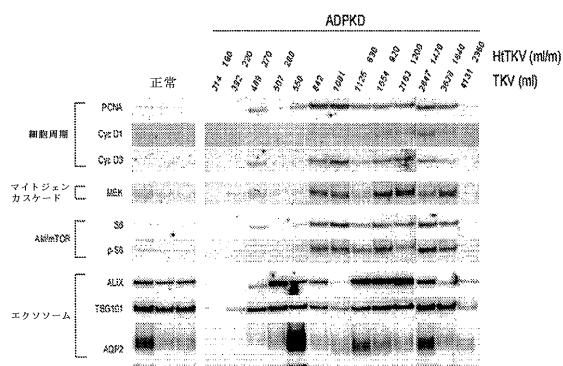
【図3】



【図4】



【図5】



【配列表】

0006730252000001.app

フロントページの続き

(72)発明者 ニコライ・バカノフ

アメリカ合衆国ニュージャージー州08807.ブリッジウォーター.メイルコード:55エー-505エー.コーポレートドライブ55.サノフィ

(72)発明者 サラ・モレノ

アメリカ合衆国ニュージャージー州08807.ブリッジウォーター.メイルコード:55エー-505エー.コーポレートドライブ55.サノフィ

審査官 西浦 昌哉

(56)参考文献 特表2003-500418(JP, A)

特表2008-507540(JP, A)

国際公開第2014/043068(WO, A1)

米国特許出願公開第2014/0079769(US, A1)

中国特許出願公開第102018702(CN, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/48 - 33/98