(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 104334742 A
(43)申请公布日 2015.02.04

(21)申请号 201380017554.6
(22)申请日 2013.01.28
(30)优先权数据
61/591,642 2012.01.27 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.09.28
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/023471 2013.01.28
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2013/113012 EN 2013.08.01
(71)申请人 利兰斯坦福青年大学董事会
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 L·C·W·蔻 S·R·魁克
(74)专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127
代理人 韩蕾
(51)Int.Cl.
C12Q 1/68(2006.01)
C40B 30/04(2006.01)

权利要求书2页 说明书15页 附图168页

(54)发明名称

解析和定量无细胞RNA的方法

(57)摘要

本发明大体上涉及通过表征生物样品中的循环核酸来评估组织的健康状况的方法。根据某些实施例,评估组织的健康状况的方法包括以下步骤:检测生物样品中的RNA的样品含量,比较RNA的样品含量与对所述组织具有特异性的RNA的参考含量,确定在所述样品含量与所述参考含量之间是否存在差值,且如果检测到差值则将所述组织表征为异常。

CN 104334742 A

1. 一种评估组织的健康状况的方法，所述方法包含

检测生物样品中的 RNA 的样品含量；

比较 RNA 的所述样品含量与对所述组织具有特异性的 RNA 的参考含量；

确定在所述样品含量与所述参考含量之间是否存在差值；以及

如果检测到差值则将所述组织表征为异常。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其进一步包含监测所述组织以得到疾病进展的步骤。

3. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述参考含量对应于所述组织在一个时间点的状态。

4. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述参考含量为对于健康状态下的所述组织具有特异性的 RNA 的含量。

5. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述生物样品为血液、血液组分、唾液、痰液、尿液、精液、经阴道体液、脑脊髓液、粪便、细胞或组织活检。

6. 根据权利要求 5 所述的方法，其中所述生物样品为血液。

7. 根据权利要求 6 所述的方法，其中所述 RNA 为无细胞 RNA。

8. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述检测步骤是借助测序技术、微阵列技术或两者来进行。

9. 根据权利要求 8 所述的方法，其中所述测序技术为全转录组鸟枪法测序。

10. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述参考含量是通过计算机生成的数据库来确定。

11. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述组织是选自由以下组成的组：全血、骨髓、下丘脑、平滑肌、肺脏、胸腺、淋巴结和甲状腺。

12. 一种评估组织的健康状况的方法，所述方法包含如果血液中存在规定含量的 RNA 则将所述组织表征为异常。

13. 根据权利要求 12 所述的方法，其中所述组织是选自由以下组成的组：全血、骨髓、下丘脑、平滑肌、肺脏、胸腺、淋巴结和甲状腺。

14. 根据权利要求 12 所述的方法，其进一步包含

检测血液样品中的 RNA 的含量；

比较 RNA 的样品含量与对组织具有特异性的 RNA 的参考含量；

确定在所述样品含量与所述参考含量之间是否存在差值，以及

如果所述样品含量和所述参考含量相同则将所述组织表征为异常。

15. 根据权利要求 14 所述的方法，其中所述参考含量指示疾病或病状。

16. 根据权利要求 12 所述的方法，其中所述 RNA 为无细胞 RNA。

17. 根据权利要求 12 所述的方法，其中所述检测步骤是借助测序技术、微阵列技术或两者来进行。

18. 根据权利要求 17 所述的方法，其中所述测序技术为全转录组鸟枪法测序。

19. 根据权利要求 14 所述的方法，其中所述参考含量是通过计算机生成的数据库来确定。

20. 一种从包含来自不同基因组来源的基因材料混合物的生物样品检测差异性转录物含量的方法，所述方法包含以下步骤：

a) 在不同时间点获得多个生物样品，每个样品含有来自不同基因组来源的基因材料的混合物；

b) 扩增来自所述多个生物样品的多个 RNA 转录物以获得多个扩增样品，每个扩增样品含有来自不同基因组来源的扩增 RNA 转录物的混合物；

c) 检测来自所述扩增样品中的每一个的所述 RNA 转录物中的一或多个的含量；以及

d) 进行比较所述扩增样品中的每一个之间的所述 RNA 转录物中的一或多个的含量的分析以确定在不同时间点所检测的 RNA 转录物中的一或多个的差异性图谱。

21. 根据权利要求 20 所述的方法，其中所述生物样品为血液、血液组分、唾液、痰液、尿液、精液、经阴道体液、脑脊髓液、粪便、细胞或组织活检。

22. 根据权利要求 21 所述的方法，其中所述生物样品为血液。

23. 根据权利要求 22 所述的方法，其中所述血液为来源于孕妇的外周血液或其组分。

24. 根据权利要求 20 所述的方法，其中所述不同基因组来源来源于妊娠女性和胎儿。

25. 根据权利要求 20 所述的方法，其中所述检测步骤是借助测序技术、微阵列技术或两者来进行。

26. 根据权利要求 25 所述的方法，其中所述测序技术为全转录组鸟枪法测序。

27. 根据权利要求 25 所述的方法，其中一或多个 RNA 转录物的所述差异性图谱指示疾病或病状。

28. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述疾病或病状为早产妊娠。

29. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述疾病或病状为病理性妊娠。

30. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述差异性图谱包括由以下组成的族群中选出的一或多个基因：PVALB、CLCN3、ITGA2B、LTV1、HIST1H4B、TREML1、NPTN、LSM2、SCGB1C1、NOP10、MFSD1、MALAT1、GDI1、HIST1H1C、HIST1H4H、CD226、ITM2B、MLLT6、ANO6 和 ITGB3。

解析和定量无细胞 RNA 的方法

[0001] 相关申请案

[0002] 本申请案主张在 2012 年 1 月 27 日申请的美国临时专利申请案序号 61/591,642 的权益和优先权，所述美国临时专利申请案的全部内容以引用的方式并入在此。

技术领域

[0003] 本发明涉及含基因材料的生物样品中的核酸分析的领域。具体来说，本发明的方法涉及定量生物样品中的组织特异性核酸。

背景技术

[0004] 判断个体体内器官的健康状况常常具有挑战性。医生常常被强制使用昂贵成像技术或进行针对癌症筛查的侵入性活检以识别诊断性生物标记物且监测肿瘤起始和进展。活检的侵入性性质使其不适于患者的普遍筛查。另外，许多诊断性生物标记物仅在癌细胞系中或从获自患有晚期疾病和癌转移的患者的活检样本识别。

[0005] 已研究针对存在于癌症患者的血浆和血清中可检测的循环核酸 (DNA 和 RNA) 以充当用于诊断性目的的标记物的潜在用途，其具有作为非侵入性诊断性工具的明显益处。已显示血浆内的标记物与在患者的致癌组织中所发现的标记物一致。由于 RNA 标记物与恶性肿瘤紧密关联，故用于早期检测癌症筛查的循环 RNA 尤其受关注。

[0006] 除癌症检测以外，存在于母体血浆中的胎儿特异性无细胞 RNA 的发现已打开关于产前分子诊断的新视野 (参看例如潘等人 , 临床化学 ,46(11):1832-1834(2000)(Poon et al,Clinical Chemistry,46(11):1832-1834(2000))。具体来说，血浆 RNA 的分析为胎儿的非侵入性基因表达解析带来希望。然而，迄今仅少数妊娠特异性无细胞 RNA 转录物已表征。尚未进行这类 RNA 的综合解析。

[0007] 分析非母体和母体血液中的无细胞 RNA 的一个问题为缺乏合适的数据来估计无细胞 RNA 存在的生物原因。例如，缺乏确定血液中所存在的无细胞 RNA 的组织来源的可靠方法。

发明内容

[0008] 本发明提供解析无细胞 RNA 的来源以评估器官或组织的健康状况的方法。正常无细胞转录组中的偏离是在随着器官 / 组织开始衰竭或被免疫系统或病原体攻击使那些器官 / 组织特异性转录物大量释放到血液中时引起的。因此，发炎过程可作为身体对这些有害刺激的复杂生物反应的一部分而发生。根据某些方面，本发明利用健康个体的组织特异性 RNA 转录物推断在正常无细胞转录组中不同组织的相对最优比重，且样品的各个组织特异性 RNA 转录物指示所述组织的凋亡速率。正常无细胞转录组充当评估其他个体的组织健康状况的基线或参考含量。本发明包括样品的无细胞转录组与正常无细胞转录组的比较测量，用以评估在血浆中循环的组织特异性转录物的样品含量且用以评估对无细胞转录组起作用的组织的健康状况。

[0009] 除正常参考含量以外，本发明的方法还利用对其他患者群体具有特异性的无细胞转录组的参考含量。使用本发明的方法，人们可确定组织特异性转录物对母体个体、胎儿个体和 / 或患有病状或疾病的个体的无细胞转录组的相对比重。

[0010] 通过基于组织特异性转录物来分析组织的健康状况，本发明的方法有利地允许人们无需依赖于疾病相关蛋白质生物标记物而评估组织的健康状况。在某些方面，本发明的方法通过以下步骤评估组织的健康状况 ：比较生物样品中的 RNA 的样品含量与对组织具有特异性的 RNA 的参考含量，确定在样品含量与参考含量之间是否存在差值，且如果检测到差值则将组织表征为异常。例如，如果患者的特异性组织的 RNA 表达含量不同于正常无细胞转录组中的特异性组织的 RNA 表达含量，此指示患者的组织功能不正常。

[0011] 在某些方面，本发明的方法涉及通过如果血液中存在规定含量的 RNA 则将组织表征为异常来评估组织的健康状况。所述方法可进一步包括检测血液样品中的 RNA 的含量，比较 RNA 的样品含量与对组织具有特异性的 RNA 的参考含量，确定在样品含量与参考含量之间是否存在差值，且如果样品含量与参考含量相同则将组织表征为异常。

[0012] 本发明还提供综合解析母体血浆中的胎儿特异性无细胞 RNA 和使用与不同胎儿组织类型的相关比例来解卷积胎儿来源的无细胞转录组的方法。本发明的方法涉及使用下一代测序技术和 / 或微阵列表征在妊娠的不同阶段存在于母体血浆中的无细胞 RNA 转录物。这些转录物的定量允许人们推断在整个不同的妊娠期中这些基因的变化，且从而提供转录物中的时间变化的定量方式。

[0013] 本发明的方法实现针对妊娠期间或之后的并发症的可能性的诊断和识别。方法还实现依次阐明母体和胎儿发育程序的妊娠相关联转录物的识别。本发明的方法适用于早产诊断以及大体上与胎儿发育轨迹关联的转录谱的阐明。由此，本发明的方法适用于表征胎儿发育且不限于仅疾病病况或与妊娠关联的并发症的表征。所述方法的示例性实施例描述于实施方式、权利要求和下文提供的图中。

附图说明

[0014] 图 1 描绘前面检测的女性妊娠相关联的差异性表达转录物的列表。

[0015] 图 2 显示在实例 1 中获得的无细胞 RNA 转录物含量的两个主要主成分的曲线。

[0016] 图 3A 描绘使用微阵列在早产和正常妊娠中展现不同时间含量的前 100 种无细胞转录物含量的热图。

[0017] 图 3B 描绘使用 RNA 测序在早产和正常妊娠中展现不同时间含量的前 100 种无细胞转录物含量的热图。

[0018] 图 4 描绘在早产与正常妊娠之间差异性表达的前 20 种转录物的排列。

[0019] 图 5 描绘关于图 4 的前 20 种常见 RNA 转录物的基因本体分析的结果，显示连接（整合或松散地结合）到质膜或连接在血小板的膜上的蛋白质的那些富集转录物。

[0020] 图 6 描绘在整个不同妊娠期中 PVALB 的基因表达谱显示相比于正常妊娠发现早产 [以蓝色突出] 具有较高的无细胞 RNA 转录物含量。

[0021] 图 7 概述确定占样品的无细胞转录组的相对组织比重的示例性方法步骤。

[0022] 图 8 描绘在实例 2 中产生的一组选定的胎儿组织特异性转录物。

[0023] 图 9A 和图 9B 描绘使用实际无细胞 RNA 以及相同无细胞 RNA 的 cDNA 库的胎儿组织

特异性转录物的平行定量的原始数据，所述原始数据显示在整个母体时间点（早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠和分娩后）的变化。

[0024] 图 10 说明整个母体时间点（早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠和分娩后）中胎盘基因的相对表达量。

[0025] 图 11 说明整个母体时间点（早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠和分娩后）中胎儿大脑基因的相对表达量。

[0026] 图 12 说明整个母体时间点（早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠和分娩后）中胎儿肝脏基因的相对表达量。

[0027] 图 13 说明不同器官占血浆成人无细胞转录组的比重的相对组成。

[0028] 图 14 说明使用 RNA 测序数据得到的器官占血浆成人无细胞转录组的比重的分解。

[0029] 图 15 描绘使用定量聚合酶链反应 (qPCR) 验证的实例 3 中的一组 94 种组织特异性基因。

[0030] 图 16 显示图 15 的组织特异性转录物的热图，所述组织特异性转录物在无细胞 RNA 中可检测。

[0031] 图 17 描绘根据某些实施例的此方法的流程图。

[0032] 图 18 描绘使用来自人类 U133A/GNF1H 基因阿特拉斯 (Human U133A/GNF1H Gene Atlas) 和 RNA 测序阿特拉斯 (RNA-Seq Atlas) 数据库的原始数据获得的实例 3 的组织特异性基因的列表。

具体实施方式

[0033] 在此所描述的方法和材料应用下一代测序和微阵列技术的组合用于检测、定量和表征存在于生物样品中的 RNA 序列。在某些实施例中，生物样品含有来自不同基因组来源（即妊娠女性和胎儿）的基因材料的混合物。

[0034] 不同于其他以较小反应体积使样品中的核酸分离成标称单个目标分子的数字分析方法，本发明的方法在无需稀释或分散样品中的基因材料的情况下进行。本发明的方法允许多个转录组同时筛查，且提供各个转录物在单个核苷酸水平下的信息性序列信息，由此根据有限量的生物样品提供针对个体中的广泛范围疾病或病状的非侵入性、高处理量筛查的能力。

[0035] 在一个特定实施例中，本发明的方法涉及分析母体血液中的混合胎儿和母体 RNA 以识别在整个不同妊娠阶段中差异性表达的转录物，所述差异性表达的转录物可指示早产或病理性妊娠。通过在整个妊娠的不同阶段中分离和扩增来自母体血液的血浆 RNA 且借助微阵列和 RNA 测序来定量和表征所分离的转录物而部分实现转录物的差异性检测。

[0036] 如在此所描述的特异性针对分析含有 RNA（包括非母体、母体、母体 - 胎儿混合）的生物样品的方法和材料仅为本发明的方法可如何应用的一个实例且并不打算限制本发明。本发明的方法还适用于使用血液、粪便、痰液、尿液、经阴道体液、乳房乳头吸液、脑脊髓液等中的无细胞 RNA 筛查与癌症诊断、进展和 / 或预后相关的靶基因的差异性表达。

[0037] 在某些实施例中，本发明的方法大体上包括以下步骤：获得含有来自不同基因组来源的基因材料的生物样品，从含有来自不同基因组来源的基因材料的混合物的生物样品分离总 RNA，从总 RNA 制备扩增的 cDNA，对扩增的 cDNA 进行测序，且数字计数和分析并解析

扩增的 cDNA。

[0038] 本发明的方法还涉及评估占无细胞转录组比重的组织的健康状况。在某些实施例中，本发明涉及评估生物样品的无细胞转录组以确定个别组织对无细胞转录组的组织特异性比重。根据某些方面，本发明通过检测生物样品中的 RNA 的样品含量，比较 RNA 的样品含量与对组织具有特异性的 RNA 的参考含量且如果检测到差值则将组织表征为异常来评估组织的健康状况。此方法适用于表征非母体个体、妊娠个体和存活胎儿中的组织的健康状况。图 17 描绘根据某些实施例的此方法的流程图。

[0039] 在某些方面，本发明的方法采用参考无细胞 RNA 转录组的解卷积来确定组织的参考含量。优选地，参考无细胞 RNA 转录组为正常、健康的转录组，且组织的参考含量为健康、正常的个体的血液中存在的对组织具有特异性的 RNA 的相对含量。本发明的方法假设来自不同组织类型的凋亡细胞释放其 RNA 到个体的血浆中。这些组织中的每一个表达特定数目的对所述组织类型来说独特的基因，且个体的无细胞 RNA 转录组为不同组织类型的总和。每一组织可表达一或多个数目的基因。在某些实施例中，参考含量为与通过某一组织表达的基因中的一者关联的含量。在其他实施例中，参考含量为与通过某一组织表达的多种基因关联的含量。应注意存在于循环 RNA 中的组织特异性转录物的参考含量或临限量可为零或正数。

[0040] 对于健康、正常的个体，来自不同组织类型的循环 RNA 的相对比重是相对稳定的，且正常个体的无细胞 RNA 转录组的各个组织特异性 RNA 转录物可充当所述组织的参考含量。应用本发明的方法，如果样品包括不同于对组织具有特异性的 RNA 参考含量的 RNA 含量则将所述组织表征为不健康或异常的。如果 RNA 的实际含量在统计上不同于参考含量则可将样品的组织表征为不健康的。统计显著性可通过此项技术中已知的任何方法来确定。这些测量可用以筛查器官健康状况，作为诊断性工具和作为测量对药物的反应或在临床试验中监测健康状况的工具。

[0041] 如果检测到 RNA 的样品含量与 RNA 的参考含量之间的差值，则这类差值表明相关联组织功能不正常。循环 RNA 中的变化可为器官衰竭的前兆或指示组织正受免疫系统或病原体的攻击。如果组织被识别为异常，则根据某些实施例下一步骤可包括更多深入的组织测试（例如组织的侵入性活检），开对所述组织具有特异性的疗程处方和 / 或组织的例行监测。

[0042] 本发明的方法可用以非侵入性推断器官健康状况。此非侵入性测试可用以筛查阑尾炎、初期糖尿病和通过糖尿病诱发的病理性病状（例如肾病、神经病、视网膜病等）。另外，本发明可用以确定器官移植中的移植物抗宿主疾病的存在，尤其在新免疫系统攻击皮肤、胃肠道或肝脏的骨髓移植接受者中。本发明还可用于监测实体器官（例如心脏、肺脏和肾脏）移植接受者的健康状况。本发明的方法可评估妊娠和胎儿发育中的早产、子痫前期和异常的可能性。另外，本发明的方法可用于识别和监测涉及细胞特异性死亡（例如神经元或因脱髓鞘所致的）或涉及血小板或蛋白质凝集物的产生的神经性病症（例如多发性硬化症和阿尔茨海默氏病 (Alzheimer's disease)）。

[0043] 用于确定组织特异性转录物的参考含量的目的的无细胞转录组可为一或多个正常个体、母体个体、患有某一病状和疾病的个体或胎儿个体的无细胞转录组。就某些病状来说，组织的参考含量为存在于一或多个患有某一疾病或病状的个体的血液中的对所述组织

具有特异性的 RNA 的含量。在这类方面中，方法包括检测血液中的 RNA 的含量，比较 RNA 的样品含量与对组织具有特异性的 RNA 的参考含量，确定在样品含量与参考含量之间是否存在差值，且如果样品含量与参考含量相同则将表征为异常。

[0044] 无细胞转录组的解卷积用于确定各个组织类型占无细胞 RNA 转录组的相对比重。采用以下步骤以确定样品中的某些组织的相对 RNA 比重。第一，识别一组组织特异性转录物。第二，使用此项技术中已知的方法确定来自样品的血浆中的总 RNA。第三，根据这一组组织特异性转录物评估总 RNA，且将总 RNA 视为这些不同组织特异性转录物的总和。二次规划可以用作推断不同器官 / 组织占样品的无细胞转录组的相对最优比重的限定最优化方法。

[0045] 可将一或多个基因信息数据库用以识别一组组织特异性转录物。因此，本发明的方面提供关于数据库的使用和研发的系统和方法。确切地说，本发明的方法利用含有遍及组织类型产生的现存数据的数据库来识别组织特异性基因。组织特异性基因的识别所利用的数据库包括人类 133A/GNF1H 基因阿特拉斯和 RNA 测序阿特拉斯，但可以使用任何其他数据库或文献。为了从一或多个数据库识别组织特异性转录物，某些实施例采用数据库的模板匹配算法。用于过滤数据的模板匹配算法为此项技术中已知，参看例如帕夫利迪斯 P, 诺贝尔 WS(2001) 小鼠大脑中基因表达的应变和地区性变化的分析 . 基因组生物学 2: 研究 0042.1-0042.15(Pavlidis P,Noble WS(2001)Analysis of strain and regional variation in gene expression in mouse brain.Genome Biol 2:research0042.1-0042.15)。

[0046] 在某些实施例中，将二次规划用作推断不同器官 / 组织占样品中的无细胞转录组的相对最优比重的限定最优化方法。二次规划为此项技术中已知且详细描述于戈德法布和 A. 伊德纳尼 (1982). 解决严格凸二次规划的对偶和原始对偶方法 . 因 J.P. 亨纳特 (编), 数值分析，施普林格出版社，柏林，第 226-239 页 (Goldfarb and A.Idnani(1982). Dual and Primal-Dual Methods for Solving Strictly Convex Quadratic Programs. In J.P.Hennart(ed.),Numerical Analysis,Springer-Verlag,Berlin,pages226-239) 和 D. 戈德法布和 A. 伊德纳尼 (1983). 解决严格凸二次规划的数值稳定对偶方法 . 数学规划 ,27,1-33(D.Goldfarb and A.Idnani(1983).A numerically stable dual method for solving strictly convex quadratic programs.Mathematical Programming,27,1-33) 中。

[0047] 图 7 概述确定占样品的无细胞转录组的相对组织比重的示例性方法步骤。使用由一或多个组织特异性数据库提供的信息，用模板匹配函数产生一组组织特异性基因。可应用质量控制函数来过滤结果。随后分析血液样品以确定各组织特异性转录物占样品的总 RNA 的相对比重。从样品提取无细胞 RNA，且使用一或多种定量技术 (例如标准微阵列和 RNA 测序方案) 来处理无细胞 RNA 提取物。随后归一化所获得的样品的基因表达值。此涉及对管家基因的全部基因表达值的重新按比例缩放。然后，使用二次规划针对一组组织特异性基因评估样品的总 RNA 以便确定占样品的无细胞转录组的组织特异性相对比重。在二次规划分析期间采用以下限制来获得估计的相对比重 :a) 不同组织的 RNA 比重大于或等于零，和 b) 占无细胞转录组的全部比重的总和等于一。

[0048] 用于确定各个组织的相对比重的本发明的方法可用以确定组织的参考含量。也就

是说，可对某一个体群体（例如母体的、正常的和癌性的）进行在图 7 中概述的解卷积方法以获得所述患者群体的组织特异性基因表达的参考含量。在单独考虑相对组织比重时，这些组织特异性转录物中的每一个的定量可以用作特定群体的特定组织的参考凋亡速率的量度。例如，可分析来自一或多个健康、正常个体的血液以确定组织占健康、正常个体的无细胞 RNA 转录组的相对 RNA 比重。构成正常 RNA 转录组的各个组织的相对 RNA 比重为组织的参考含量。

[0049] 根据某些实施例，可对未知血液样品进行图 7 中所概述的方法来确定占样品的无细胞 RNA 转录组的相对组织比重。随后比较样品的相对组织比重与对参考无细胞 RNA 转录组的相对比重的一或多个参考含量。如果特异性组织占样品中的无细胞 RNA 转录组的比重显示为大于或小于参考无细胞 RNA 转录组中的特异性组织的比重，则可相应表征展现差异性比重的所述组织。如果参考无细胞转录组代表健康群体，可将在样品无细胞转录组中展现差异性 RNA 比重的组织归类为不健康的。

[0050] 生物样品可为血液、唾液、痰液、尿液、精液、经阴道体液、脑脊髓液、汗液、母乳、乳房体液（例如乳房乳头吸液）、粪便、细胞或组织活检。在某些实施例中，在多个不同时间点获得相同生物样品的样品以便分析随时间推移生物样品中的差异性转录物含量。例如，可在每个妊娠期中分析母体血浆。在一些实施例中，生物样品为抽取的血液和循环核酸，例如无细胞 RNA。在血液或血浆中而不是在细胞中发现可能来自不同基因组来源的无细胞 RNA。

[0051] 在一个特定实施例中，抽取的血液为母体血液。为了获得充分量的用于测试的核酸，优选抽取大致 10-50mL 的血液。然而，可抽取较少血液用于需要较少统计显著性或 RNA 样品富集胎儿 RNA 的基因筛查。

[0052] 本发明的方法涉及从生物样品分离总 RNA。可使用此项技术中已知的任何方法从生物样品中分离总 RNA。在某些实施例中，从血浆中提取总 RNA。血浆 RNA 提取描述于恩德斯等人，“在子痫前期母体血浆中的循环促皮质素释放的激素 mRNA 的浓度增加”，临床化学 49:727-731,2003(Enders et al.,"The Concentration of Circulating Corticotropin-releasing Hormone mRNA in Maternal Plasma Is Increased in Preeclampsia,"Clinical Chemistry49:727-731,2003) 中。如此处所描述，使在离心步骤之后采集的血浆与 TRIzol LS 试剂（英维罗根 (Invitrogen)）和氯仿混合。离心混合物，且水层转移到新管中。向水层添加乙醇。随后将混合物应用于 RNeasy 微型柱（凯杰 (Qiagen)）且根据制造商的建议处理。

[0053] 在生物样品为母体血液的实施例中，可任选地处理母体血液以富集总 RNA 中的胎儿 RNA 浓度。例如，在提取之后，可通过凝胶电泳分离 RNA 且小心地切除含有具有对应于胎儿 RNA 的尺寸（例如 <300bp）的循环 RNA 的凝胶组分。从此凝胶切片提取 RNA 且使用此项技术中已知的方法洗提。

[0054] 或者，可通过已知方法来浓缩胎儿特异性 RNA，所述方法包括离心和各种酶抑制剂。使 RNA 结合到选择性膜（例如二氧化硅）以使其与污染物分离。RNA 优选富集在血浆中循环的小于 300bp 的片段。在 RNA 尺寸分离介质（例如电泳凝胶或色谱材料）上进行此尺寸选择。

[0055] 流式细胞技术亦可用于富集母体血液中的胎儿细胞（赫岑伯格等人，美国国家科学院院刊 76:1453-1455(1979)(Herzenberg et al,PNAS76:1453-1455(1979)）；

毕昂奇等人，美国国家科学院院刊87:3279-3283(1990)(Bianchi et al,PNAS87:3279-3283(1990))；布鲁赫等人，产前诊断11:787-798(1991)(Bruch et al,Prenatal Diagnosis11:787-798(1991)))。美国专利第5,432,054号也描述使用由聚乙烯制成的具有宽顶部和狭窄、毛细管底部的管子的分离胎儿成核红血球的技术。使用变速程序的离心在毛细管中产生基于分子的密度的红血球的堆叠。回收含有低密度红血球（包括胎儿红血球）的密度部分且随后有差异地溶血以优选地破坏母体红血球。高渗介质中的密度梯度用于从淋巴细胞和破裂母体细胞中分离现富集胎儿红血球的红血球。高渗溶液的使用使红血球收缩，增加所述红血球的密度且有助于从更密集的淋巴细胞中纯化。在已分离胎儿细胞之后，可使用此项技术中的标准技术来纯化胎儿RNA。

[0056] 此外，可向母体血液添加稳定细胞膜的试剂以减少母体细胞溶解，所述试剂包括（但不限于）醛、尿素甲醛、酚甲醛、DMAE（二甲基氨基乙醇）、胆固醇、胆固醇衍生物、高浓度的镁、维生素E和维生素E衍生物、钙、葡糖酸钙、牛磺酸、烟酸、羟胺衍生物、氯吡哌醇(bimoclomol)、蔗糖、虾青素、葡萄糖、阿米替林(amitriptyline)、异构体A藿烷四苯乙酸酯、异构体B藿烷四苯乙酸酯、胞磷胆碱、肌醇、维生素B、维生素B复合物、胆固醇半丁二酸酯、山梨糖醇、钙、辅酶Q、泛醌、维生素K、维生素K复合物、甲基萘醌、唑尼沙胺(zonegran)、锌、银杏叶提取物、二苯乙内酰脲、泊夫特兰(perftoran)、聚乙烯吡咯烷酮、磷脂酰丝氨酸、得理多(tegretol)、PABA、色甘酸二钠、奈多罗米钠(nedocromil sodium)、苯妥英(phenyloin)、柠檬酸锌、脉舒律(mexitil)、狄兰汀(dilantin)、玻尿酸钠或泊咯沙姆(polaxamer)188。

[0057] 使用此试剂的方案的实例如下：在4℃下储存血液直到处理。在将制动功率设定在零的情况下在离心机中以1000转/分旋转管子十分钟。以1000转/分再次旋转管子十分钟。将各个样品的上清液（血浆）转移到新管子中且在将制动器设定在零的情况下以3000转/分旋转十分钟。将上清液转移到新管子中且在-80℃下储存。将大致两毫升含有母体细胞的“白细胞层”置放到单独的管子中且在-80℃下储存。

[0058] 本发明的方法还涉及从总RNA制备扩增的cDNA。制备cDNA且在不稀释分离的RNA样品或将分离的RNA中的基因材料的混合物分散到离散反应样品中的情况下无差别地扩增cDNA。优选地，在3’端处开始扩增以及随机贯穿样品中的整个转录组中以得到mRNA和非聚腺苷酸化转录物两者的扩增。由此最优化双链cDNA扩增产物以产生用于下一代测序平台的测序库。根据本发明的方法适用于扩增cDNA的试剂盒包括例如奥伟森®（Ovation®）RNA测序系统。

[0059] 本发明的方法还涉及对扩增的cDNA进行测序。尽管任何已知测序方法可用以对扩增的cDNA混合物进行测序，但是单个分子测序方法为优选的。优选地，通过全转录组鸟枪法测序（在此也被称为“RNA测序”）对扩增的cDNA进行测序。可使用多种下一代测序平台（例如伊路米那(Illumina)基因组分析仪平台、ABI SOLiD测序平台或生命科学454(Life Science’s454)测序平台）来实现全转录组鸟枪法测序(RNA测序)。

[0060] 本发明的方法进一步涉及对cDNA进行数字计数和分析。可借助序列读数（每一扩增链一个读数）定量扩增样品中的各个转录物的扩增序列的数目。不同于前述数字分析方法，测序允许在单核苷酸水平下检测和定量存在于含有来自不同基因组来源的基因材料从而有多个转录组的生物样品中的各个转录物。

[0061] 在数字计数之后，可比较各种扩增转录物的比率以确定生物样品中的差异性转录物的相对量。当在不同时间点获得多个生物样品时，随着时间的推移可表征差异性转录物含量。

[0062] 还可以使用借助微阵列技术来分析生物样品内的差异性转录物含量。扩增的cDNA可用以探测含有与一种或病状或疾病（例如任何产前病状或任何类型的癌症、发炎或自体免疫疾病）关联的基因转录物的微阵列。

[0063] 应理解可通过计算机程序指令实施本文所披露的方法和任何流程图。可将这些程序指令提供给计算机处理器，从而在处理器上执行的指令形成实施流程图区块中所规定或本文所披露的评估组织的方法中所描述的行动的方式。可通过处理器执行计算机程序指令以使得一系列操作步骤通过处理器进行，从而产生计算机实施的处理。计算机程序指令还可使得至少一些操作步骤同时进行。此外，还可在多于一个处理器上进行一些步骤，例如可在多处理器计算机系统中出现。另外，在不背离本发明的范围或精神的情况下，一或多个处理还可与其他处理同时或甚至以与所说明不同的顺序进行。

[0064] 计算机程序指令可储存在任何合适的计算机可读媒体上，所述计算机可读媒体包括（但不限于）RAM、ROM、EEPROM、快闪存储器或其他存储器技术、CD-ROM、数字通用光盘(DVD)或其他光学存储器、盒式磁带、磁带、磁盘存储器或其他磁性存储装置或任何其他可用以存储所需信息且可通过计算装置访问的媒体。

[0065] 实例

[0066] 实例1：通过RNA测序解析母体血浆无细胞RNA-综合方法

[0067] 综述：

[0068] 在早期妊娠、中期妊娠、分娩后期间使用微阵列和RNA测序采集5个孕妇的血浆RNA谱以及2个未妊娠女性供体和2个男性供体的血浆RNA谱。

[0069] 在这些孕妇中，有两个孕妇患有例如早产的临床并发症且一个孕妇具有双叶胎盘。这些孕妇与正常情况的比较揭示在妊娠的不同时间阶段中展现显著不同的基因表达模式的基因。对与妊娠并发症关联的样品应用这类技术可有助于识别可以用作预测这些病变的分子标记物的转录物。

[0070] 研究设计和方法：

[0071] 个体

[0072] 在早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠和分娩后期间从5个孕妇采集样品。还从2个非妊娠女性供体和2个男性供体采集血浆样品作为对照。

[0073] 血液采集和处理

[0074] 将血液样品采集在EDTA管子中且在4℃下以1600g离心10分钟。将上清液以1mL等分试样置于1.5mL微量离心管中，随后使其在4℃下以16000g离心10分钟以移除剩余细胞。随后在-80℃下将上清液储存在1.5mL微量离心管中直到使用。

[0075] RNA提取和扩增

[0076] 通过Trizol LS试剂提取无细胞母体血浆RNA。使用RNA测序奥伟森试剂盒（努根(NuGen)）将提取并纯化的总RNA转化成cDNA并扩增。（对于微阵列和RNA测序样品制备，上述步骤相同）。

[0077] 使用脱氧核糖核酸酶I将cDNA分成片断且使用生物素标识，接着杂交到昂飞

(Affymetrix) 基因芯片 ST1.0 微阵列。将伊路米那测序平台和标准伊路米那库制备方案用于测序。

[0078] 数据分析：

[0079] 微阵列与 RNA 测序之间的相关性

[0080] 将 RMA 算法应用于处理原始微阵列数据以便背景校正和归一化。使用 RNA 测序的 CASAVA1.7 管线获得已测序转录物的 RPKM 值。将 RNA 测序中的 RPKM 和微阵列中的探测强度转化成 log2 标度。对于 RNA 测序数据，为避免采用 0 的对数，在采用对数之前将 RPKM 为 0 的基因表达设定成 0.01。随后计算这两个平台范围之间的相关系数。

[0081] 使用 RNA 测序的 RNA 转录物含量的差异性表达

[0082] 使用 edgeR，即一组特定编写以分析数字基因表达数据的库函数进行差异性基因表达分析。随后使用 DAVID 进行基因本体 (Gene Ontology) 以识别显著富集的 GO 项。

[0083] 主成分分析和显著随时间变化的基因的识别

[0084] 使用 R 中的自定义脚本进行主成分分析。为了识别随时间变化的基因，将 R 中的函数的时程库用于实施经验贝叶斯 (Bayes) 方法以便评估涉及时程的实验中的差异性表达，在我们的情形下时程为各个别患者的不同的妊娠期和分娩后。

[0085] 结果与讨论

[0086] RNA 测序揭示妊娠相关联的转录物被检测到在妊娠与非妊娠个体之间含量显著不同。

[0087] 在妊娠与非妊娠个体之间使用 RNA 测序和基因本体 (Gene Ontology) 分析得出的转录物含量的比较揭示展现差异性转录物含量的转录物显著与女性妊娠关联，表明 RNA 测序能够实现因妊娠所致的这两个种类的转录组之间的真实差异的观测。最高分级显著表达基因为 PLAC4，也作为用于研发基于 RNA 的第 21 对染色体三体症测试的先前研究中的目标而被知晓。最先检测到的女性妊娠相关联的差异性表达的转录物的列表显示在图 1 中。

[0088] 对母体血浆中的血浆细胞无 RNA 转录物含量的主成分分析 (PCA) 区分早产与正常妊娠

[0089] 使用血浆无细胞转录物含量谱作为主成分分析的输入，将各个患者在不同时间点的谱聚类到不同病理性群集中，表明母体血浆中的无细胞血浆 RNA 转录物谱可用以区分早产和非早产妊娠。

[0090] 使用微阵列和 RNA 测序两者来定量血浆细胞无 RNA 含量。来自各个患者根据微阵列和 RNA 测序的转录物表达含量谱为相关的，具有大致 0.7 的皮尔逊 (Pearson) 相关系数。无细胞 RNA 转录物含量的两个主要主成分的曲线显示在图 2 中。

[0091] 母体血浆中的无细胞 RNA 转录物的识别展现在全部三个妊娠期和分娩后在早产与正常妊娠之间显著不同的随时间变化的趋势

[0092] 使用微阵列在早产及正常妊娠中展现不同时间含量的前 100 种无细胞转录物含量的热图显示在图 3A 中。使用 RNA 测序在早产及正常妊娠中展现不同时间含量的前 100 种无细胞转录物含量的热图显示在图 3B 中。

[0093] 在全部三个妊娠期和分娩后在早产与正常妊娠之间展现显著不同的随时间变化的趋势的通过微阵列和 RNA 测序识别的常见无细胞 RNA 转录物

[0094] 在早产与正常妊娠之间差异性表达的前 20 种转录物的排列显示在图 4 中。使用

基因本体来分析这些前 20 种常见 RNA 转录物且其显示为富集连接（整合或松散地结合）到质膜或在血小板膜上的蛋白质（参看图 5）。

[0095] PVALB 的基因表达谱

[0096] 由 PVALB 基因编码的蛋白质为在结构上和功能上类似于调钙蛋白和肌钙蛋白 C 的高亲和力钙离子结合蛋白。所编码的蛋白质被认为与肌肉松弛有关。如图 6 中所示，在不同妊娠期中 PVALB 的基因表达谱显示相比于正常妊娠发现早产［以蓝色突出］具有较高的无细胞 RNA 转录物含量。

[0097] 结论：

[0098] 来自使用 RNA 测序定量和表征母体血浆无细胞 RNA 的结果强烈表明可检测到妊娠相关联的转录物。

[0099] 此外，RNA 测序和微阵列方法均可检测可观的基因转录物，所述基因转录物的含量显示具有与早产关联的高机率的差异性时间趋势。

[0100] 可修改在此所描述的方法以研究不同病理性情形的孕妇且还可以修改所述方法以研究在更频繁的时间点的时间变化。

[0101] 实例 2：在妊娠期间展现时间变化的组织特异性无细胞 RNA 的定量

[0102] 综述：

[0103] 已广泛采用在母体血浆中发现的无细胞胎儿 DNA 用于非侵入性诊断。相比之下，已显示在母体循环中以类似方式检测的无细胞胎儿 RNA 已作为诊断形式而被广泛应用。胎儿无细胞 RNA 和 DNA 均面临类似的区分胎儿组份与母体组份的挑战，因为在两种情况下母体组份均占优势。为了检测胎儿来源的无细胞 RNA，可专注于仅在胎儿发育期间高度表达的基因，所述基因随后推断为胎儿来源且易于与背景母体 RNA 区分。此类观点通过已确定在妊娠期间来源于在胎盘中高度表达的基因的无细胞胎儿 RNA 可在母体血浆中检测的研究来协作。

[0104] 使 RNA 与 DNA 分离的显著特征可归因于在胎儿发育期间充分反映的 RNA 转录物动态性质。生命以由授精而形成单细胞受精卵开始且由具有相异组织类型的多细胞生物体结束的一系列精心设计的事件开始。在妊娠期间，大部分胎儿组织经历大范围的重构且含有功能上相异的细胞类型。此潜在相异性可作为来自相同细胞核谱系的差异性基因表达的结果产生；尽管不同细胞类型的基因组相同，RNA 转录物的量决定不同细胞类型制造不同量的蛋白质。人类基因组包括大致 30,000 个基因。在特定分化的细胞类型内仅较小组的基因转录为 RNA。已经通过许多涉及经典动物模型的发育胎儿的研究和数据库来识别这些组织特异性 RNA 转录物。将可获得的已知文献与借助测序而由样品产生的高处理量数据组合，可表征母体血浆内所含有的 RNA 转录物的整个集合。

[0105] 在妊娠期间胎儿器官形成取决于基因表达的连续程序。RNA 量的时间调节对于产生伴随胎儿器官起源的细胞分化现象的此进展为必需的。为了阐明无细胞 RNA 的类似时间动态，将母体血浆无细胞 RNA 的表达图谱（尤其所选的一组胎儿组织特异性基因）作为在妊娠和分娩后期间的全部三个妊娠期中的函数来分析。利用高处理量定量聚合酶链反应和测序技术能力用于无细胞胎儿组织特异性 RNA 转录物的同时定量，获得母体血浆中胎儿来源的 RNA 转录物的光谱的系统含量视图。另外，分析母体血浆从而以不同胎儿组织类型的相对比例解卷积胎儿来源的异质无细胞转录组。考虑母体血浆中的胎儿比重此方法并有生

理限制，具体来说要求各个胎儿组织的比重的百分率为非负的且在妊娠的全部三个妊娠期期间总和为一。这些数据集上的限制使结果能够解释为来自不同胎儿器官的相对比例。也就是说，先前选定的展现时间变化的胎儿组织特异性 RNA 转录物的图表可以用作应用二次规划以便确定一或多个样品中的相关组织特异性 RNA 比重的基础。

[0106] 在分别考虑时，母体血浆内的这些胎儿组织特异性转录物中的每一个的定量可以用作在妊娠期间所述特定胎儿组织的凋亡速率的测量。通过细胞分裂和凋亡细胞死亡来严格调控正常胎儿器官发育。发育组织竞争存活和激增，且器官尺寸为细胞增殖与死亡之间的平衡的产物。由于异常细胞死亡与发育疾病之间的紧密关联，凋亡的治疗性调变已变为密集研究的领域，但随着这个带来对于监测特定的凋亡速率的需求。胎儿无细胞 RNA 转录物的定量提供这类预测值，尤其在早产中，其中这些早产婴儿的各个器官的凋亡发生率已显示造成早产婴儿的神经发育性缺陷和大脑性麻痹。

[0107] 样品采集和研究设计

[0108] 胎儿组织特异性转录物图表的选择

[0109] 为了检测这些胎儿组织特异性转录物的存在，根据已知文献和数据库制备已知胎儿组织特异性基因的列表。通过在两个主要数据库之间交叉引用来证实胎儿组织的特异性：TISGeD（肖，S.-J.，张，C. 和季，Z.-L. TiSGeD：组织特异性基因的数据库．生物信息学（牛津，英格兰）26，1273-1275(2010))(Xiao, S.-J., Zhang, C. &Ji, Z.-L. TiSGeD:a Database for Tissue-Specific Genes. Bioinformatics(Oxford, England)26, 1273-1275(2010))) 和 BioGPS（吴，C. 等．BioGPS：查询和组织基因注释来源的可扩展和可定制门户．基因组生物学 10，R130(2009)(Wu, C. et al. BioGPS:an extensible and customizable portal for querying and organizing gene annotation resources. Genome biology10, R130(2009))；苏，A. I. 等．小鼠和人类蛋白质编码转录组的基因．美国国家科学院院刊 101，6062-7(2004))(Su, A. I. et al. A gene atlas of the mouse and human protein-encoding transcriptomes. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America101, 6062-7(2004)))。这些选定的转录物的大部分与已知胎儿发育过程关联。基因的此列表与 RNA 测序和微阵列数据重叠以产生显示在图 8 中的选定胎儿组织特异性转录物的图表。

[0110] 个体

[0111] 在早期妊娠、中期妊娠、晚期妊娠和分娩后期间从正常孕妇采集母体血液的样品。对于阳性对照，从安捷伦 (Agilent) 购买来自各个胎儿组织类型的胎儿组织特异性 RNA。通过用水以及用未经历反转录处理的样品整体处理进行所述实验的阴性对照。

[0112] 血液采集和处理

[0113] 在各个时间点，从各个个体抽取 7mL 到 15mL 的外周血液。以 1600g 离心血液 10 分钟且转移到微量离心机管子中以便以 16000g 进一步离心 10 分钟从而移除剩余细胞。在血液抽取的 24 小时内进行上述步骤。在 -80 摄氏度下储存所得血浆用于后续 RNA 提取。

[0114] RNA 提取

[0115] 使用 Trizol 接着凯杰的 RNeasy 微型试剂盒来承载无细胞 RNA 提取物。为了确保没有污染 DNA，在使用来自凯杰的无核糖核酸酶的脱氧核糖核酸酶洗提 RNA 之后进行脱氧核糖核酸酶分解。随后使用标准微阵列和伊路米那 RNA 测序方案处理所得的来自妊娠个体

的无细胞 RNA。这些步骤产生我们用于产生 RNA 测序数据以及微阵列表达数据的测序库。随后将其余无细胞 RNA 用于平行定量聚合酶链反应。

[0116] 选定转录物的平行定量聚合酶链反应

[0117] 使用富鲁达生物标记 (Fluidigm BioMark) 系统进行这些胎儿组织特异性转录物的准确定量 (参看例如司布真 , S. L., 琼斯 , R. C. 和拉马克里希南 , R. 使用微流体动态阵列中的实时聚合酶链反应 (PCR) 的高处理量基因表达测量 . 公共科学图书馆 • 综合 3, e1662(2008)(Spurgeon, S. L., Jones, R. C. &Ramakrishnan, R. High throughput gene expression measurement with real time PCR in a microfluidic dynamic array. PloS one3, e1662(2008)))。此系统允许胎儿组织特异性转录物的图表的同时查询。使用材料的不同起始来源进行询问的两个平行形式。一个使用来自伊路米那测序方案的 cDNA 库而另一个直接使用洗提 RNA。使用靶向所关注的基因的 EvaGreen 引物扩增材料的两种来源。两种来源 RNA 和 cDNA 均经预扩增。使用 EvaGreen 聚合酶链反应超混合液和引物预扩增 cDNA。使用来自英维罗根的 CellsDirect 一步定量实时 - 聚合酶链反应 (qRT-PCR) 试剂盒预扩增 RNA 来源。对默认一步定量实时 - 聚合酶链反应方案进行修改以供应较长的反转录培育时间。为两种来源进行 19 次预扩增循环且使用核酸外切酶 I 处理清除采集的聚合酶链反应产物。为了增加定量随后的定量聚合酶链反应步骤的效率的动态范围和能力,由 5 倍、10 倍和 10 倍稀释对聚合酶链反应产物进行连续稀释。在所述时间点从个别孕妇采集的母体血浆中的每一个经历相同程序且装载到来自富鲁达 (Fluidigm) 的 48×48 动态阵列芯片上以进行定量聚合酶链反应。对于阳性对照,从安捷伦购买来自各个胎儿组织类型的胎儿组织特异性 RNA。这些来自胎儿组织的 RNA 中的每一个经历相同预扩增和清除步骤。同样产生具有相同的不同胎儿组织比例的合并样品用于随后的分析从而解卷积合并样品中的各个组织类型的相对比重。使用富鲁达实时聚合酶链反应分析软件预处理来自富鲁达生物标记 (Fluidigm BioMark) 系统的全部采集数据以获得全部样品中的转录物中的每一个的对应 Ct 值。通过用水以及用未经历反转录处理的样品整体处理进行所述实验的阴性对照。

[0118] 数据分析 :

[0119] 在出生之后的较短时间段内从母体周边血流清除胎儿组织特异性 RNA 转录物。也就是说,母体血液的分娩后无细胞 RNA 转录组不具有胎儿组织特异性 RNA 转录物。因此,预期这些胎儿组织特异性转录物的量在出生之前高于出生之后。所关注的数据为在妊娠的全部三个妊娠期中与婴儿出生之后的此基线含量相比较组织特异性转录物的相对定量变化。如方法所描述,同时均使用有效无细胞 RNA 以及相同无细胞 RNA 的 cDNA 库来定量胎儿组织特异性转录物。所获得的原始数据的实例显示在图 9A 和图 9B 中。使用无细胞 RNA 作为初始来源的定量聚合酶链反应系统得到较好品质的读数。以来自直接无细胞 RNA 来源的定量聚合酶链反应结果为重点,通过使用分娩后的含量作为比较基线比较在全部三个妊娠期中这些胎儿组织特异性转录物中的每一个的倍数变化含量来进行分析。采用 Δ-ΔCt 方法 (施米特根 , T. D. 和利瓦克 , K. J. 通过比较 CT 方法分析实时聚合酶链反应数据 . 自然实验手册 3, 1101-1108(2008)(Schmittgen, T. D. &Livak, K. J. Analyzing real-time PCR data by the comparative CT method. Nature Protocols3, 1101-1108(2008)))。转录物表达含量中的每一个与管家基因相比较以得到 ΔCt 值。随后,为了比较各个妊娠期出生之后,使用分娩后数据作为基线来应用 Δ-ΔCt 方法。

[0120] 结果和论述：

[0121] 如图10、11和12中所示，与出生之后相比较在所述妊娠期期间大体上发现组织特异性转录物处于较高含量。确切地说，胎盘、胎儿大脑和胎儿肝脏特异性转录物的组织特异性图表显示相同偏差，其中通常发现在妊娠期间这些转录物以相较于出生之后更高的含量存在。在不同妊娠期之间，大体趋势显示这些转录物的量随着妊娠的进展增加。

[0122] 定量胎儿组织特异性RNA的生物显著性：图表中的大部分转录物与胎儿器官发育有关且也在羊水内发现许多。一次这类实例为ZNF238。此转录物对胎儿大脑组织具有特异性且已知在形成神经元层时在胚胎发生期间所述转录物对于大脑皮质扩张至关重要。在中枢神经系统中ZNF238的缺失引起神经形成的严重破坏，产生显著的产后较小大脑表型。使用本发明的方法，可根据发育阶段确定ZNF238是否以健康、正常的含量存在。

[0123] 已知的因ZNF238的缺失所致的缺陷包括显著的产后较小大脑表型：小头畸形、胼胝体的发育不全和小脑发育不全。

[0124] 有时在出生之前通过产前超声波可诊断小头畸形。然而，在许多情况下通过超声波并不明显直到晚期妊娠。通常，在出生或随后的婴儿期之前未进行诊断知道发现宝宝的头围比正常的小得多。小头畸形为终身病状且目前不可治疗。伴随小头畸形出生的儿童将需要医生频繁的检查和诊断性测试以在他或她生长时监测头部的发育。使用本发明的方法的ZNf238差异性表达的早期检测提供产前诊断且在治疗过程期间可控制药物治疗和投药的预测值。

[0125] 除ZNF238以外，许多经表征转录物可控制涉及凋亡的发育疾病（即由在神经发育期间不必要神经元的移除引起的疾病）中的诊断性值。鉴于在发育期间神经元的凋亡为基本的，可推知在神经退行性疾病（例如阿尔茨海默氏病、亨廷顿氏病和肌肉萎缩性侧索硬化）中可激活类似凋亡。在此类情境中，在此所描述的方法将提供对于疾病进展的紧密监测和可能根据进展提供理想剂量。

[0126] 推断不同胎儿组织类型的相对比重：特异性组织的凋亡的差异性速率可与某些发育疾病直接相关。也就是说，某些发育疾病可增加在母体转录组中观察到的具体特异性RNA转录物的含量。来自各个组织类型的相对比重的知识将实现这些疾病的进展期间的变化的这些类型的观测。妊娠期间的胎儿组织特异性转录物的定量图表可被视为来自各个胎儿组织的比重的总和。

[0127] 表达，

[0128] $$Y_i=\sum_j \pi_i x_{ij}+\varepsilon$$

[0129] 其中Y为观察到的母体血浆中的对于基因i的转录物量，X为已知胎儿组织j中的对于基因i的已知转录物量而 ε 为正态分布误差。其它生理限制包括：

[0130] 1. 占所观测的定量的比重的全部百分率的总和为1，通过以下条件指定：$\Sigma \pi_i = 1$

[0131] 2. 来自各个组织类型的全部比重必须大于或等于零。具有负的比重没有物理意义。此通过 $\pi_i \geq 0$ 指定，因为 π 定义为各个组织类型的百分率比重。

[0132] 因此为了获得各个组织类型最优百分率比重，使最小平方差减到最小。随后使用R中的二次规划解析上述等式以获得所述组织类型与母体无细胞RNA转录物的最优相对比

重。在工作流程中，就获自定量聚合酶链反应的 Ct 值来说相对于管家基因指定 RNA 转录物的量。因此，Ct 值可被视为所测量的转录物量的代表。Ct 值的增加为一类似于转录物量的两倍变化，即 2 的 1 次幂。所述处理伴以相对于管家基因归一化 CT 中的全部数据，接着二次规划。

[0133] 以相等比例混合不同胎儿组织类型（大脑、胎盘、肝脏、胸腺、肺脏）以产生合并样品作为上述流程图的概念的证据。使用相同富鲁达生物标记系统定量各个胎儿组织类型（大脑、胎盘、肝脏、胸腺、肺脏）连同合并样品以从全部组织和合并样品中的各个胎儿组织特异性转录物的定量聚合酶链反应获得 Ct 值。这些值用于进行相同解卷积。胎儿组织器官（大脑、胎盘、肝脏、胸腺、肺脏）中的每一个的所得胎儿百分率分别为 0.109、0.206、0.236、0.202 和 0.245。

[0134] 结论：

[0135] 综上所述，胎儿特异性无细胞转录物的图表一次提供遍及不同胎儿组织的宝贵的生物信息。最确切地说，所述方法可推断胎儿组织特异性转录物比总 RNA 的不同相对比例，以及在单独考虑时，各个转录物可指示胎儿组织的凋亡速率。这类测量具有用于发育和胎儿药物的诸多可能应用。大部分人类胎儿发育研究已主要依赖于产后组织样本或夭折的胎儿。在此所描述的方法提供在对妊娠妈妈和胎儿具有极小风险的情况下存活胎儿上胎儿组织 / 器官生长或死亡的速率的快速和迅速分析。可采用类似方法以监测展现血浆中的特异性无细胞 RNA 转录物的主要成年器官组织系统。

[0136] 实例 3：成年无细胞转录组的解卷积

[0137] 综述：

[0138] 分析 4 个健康、正常成人的血浆 RNA 特征。基于不同组织类型的基因表达特征，所描述的方法定量各个组织类型占供体的血浆中的无细胞 RNA 组份的相对比重。为了定量，采用来自不同组织类型的凋亡细胞以释放其 RNA 到血浆中。这些组织中的每一个表达特定数目的对所述组织类型独特的基因，且观察到的无细胞 RNA 转录组为这些不同组织类型的总和。

[0139] 研究设计和方法：

[0140] 为了确定组织特异性转录物占无细胞成年转录组的比重，根据已知文献和数据库制备已知组织特异性基因的列表。利用两个数据库来源：人类 U133A/GNF1H 基因阿特拉斯和 RNA 测序阿特拉斯。使用来自这两个数据库的原始数据，通过以下方法识别组织特异性基因。将模板匹配处理应用于获自所述两个数据库的数据以便识别组织特异性基因。通过所述方法识别的组织特异性基因的列表提供在图 18 中。通过数据库中的组织样品的数目限制图表的特异性和灵敏度。例如，人类 U133A/GNF1H 基因阿特拉斯数据集包括 84 个不同组织样品，且通过 84 个样品集限制来自所述数据库的图表的特异性。类似地，对于 RNA 测序阿特拉斯，存在 11 个不同组织样品且特异性限于区分这 11 个组织。在获得来自两个数据库的组织特异性转录物的列表之后，用文献以及组织特异基因数据库 (TisGED) 来校验这些转录物的特异性。

[0141] 成年无细胞转录组可被视为获自两个数据库的组织特异性转录物的总和。为了定量地推断成年无细胞转录组中的不同组织的相对比例，进行二次规划作为限制最优化方法以推断不同器官 / 组织占无细胞转录组的相对最优比重。此处理的特异性和准确度视图 X

中提供的基因表和在 RNA 测序和微阵列中可检测的程度而定。

[0142] 个体：从 4 个健康、正常成人采集血浆样品。

[0143] 初始结果：

[0144] 使用上述揭示不同组织和器官的相对比重的方法的来自微阵列的我们的成年无细胞 RNA 转录组的解卷积列表在图 13 中。

[0145] 图 13 显示在全部 4 个个体中成人的正常无细胞转录组为一致的。4 个个体之间的相对比重并不非常不同，表明在正常成人之间来自不同组织类型的相对比重为相对稳定的。从 84 个可获得的组织类型当中，推断的最优主要起作用的组织来自全血和骨髓。

[0146] 所关注的有助于循环 RNA 的组织类型为下丘脑。通过缺乏有效血液大脑障壁的特定大脑区域形成下丘脑的边界；处于这些部位的毛细血管内皮为网状的以得到平均较大蛋白质和其它分子的自由路径，在我们的情形中我们相信可使来自所述区域中的凋亡细胞的 RNA 转录物释放到血浆无细胞 RNA 组份中。

[0147] 使用 RNA 测序对个体进行相同方法。由于可获得的组织特异性 RNA 测序数据的量，所以在此所描述的结果为受限的。然而，应理解组织特异性数据随着各个组织比率的测序的逐渐增加比率扩大，且未来的分析将能够利用那些资料集。对于 RNA 测序数据（与微阵列相比较），全血或骨髓样品均未获得。仅可将无细胞转录组分解成可获得的 RNA 测序数据的 11 个不同组织类型。其中，仅观察到来自下丘脑和脾脏的相对比重，如图 14 中所示。

[0148] 进一步选定 94 个组织特异性基因的列表（如图 15 中所示）用于使用定量聚合酶链反应校验。使用富鲁达生物标记平台对来源于以下组织的 RNA 进行定量聚合酶链反应：大脑、小脑、心脏、肾脏、肝脏和皮肤。将类似定量聚合酶链反应工作流程同样应用于无细胞 RNA 组份。通过与管家基因比较得到的 ΔCt 值：以图 16 中的热图形式绘制 ACTB，其显示在无细胞 RNA 中这些组织特异性转录物为可检测的。

[0149] 以引用的方式并入

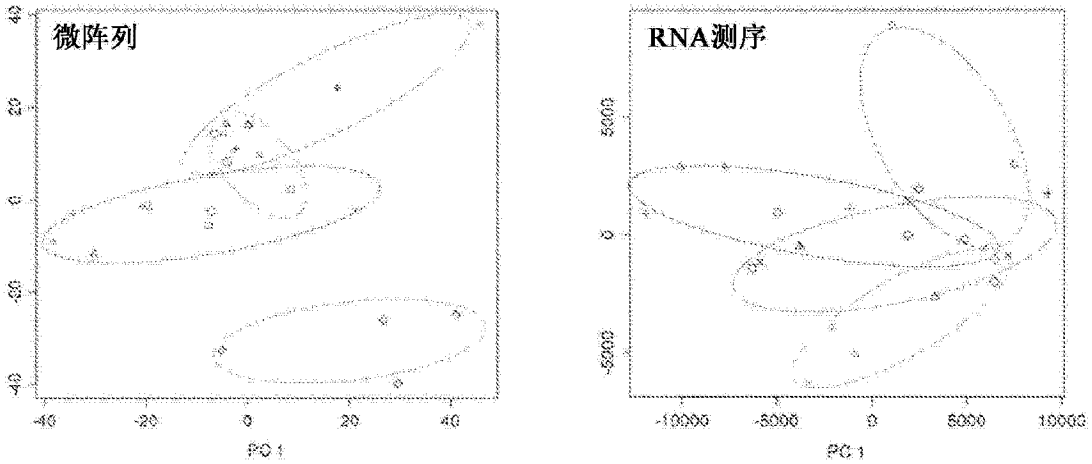
[0150] 本发明全文曾参考和引用其它文献，例如专利、专利申请案、专利公开案、杂志、书籍、论文、网站等。所有这些文献都通过全文引用并入在此用于所有目的。

[0151] 等效物

[0152] 在不背离本发明的精神或基本特性的情况下，可以其它特定形式实施本发明。因而，在所有方面都应认为前述实施例是对在此描述的发明的说明，而非限制。因此，本发明的范围是由所附权利要求书而不是前述实施方式指示，且因而打算将在权利要求书的等效内容的含义和范围内的所有变化都包括在本发明中。

女性妊娠相关的差异性表达转录物	
PAPPA	*PAPPA反义RNA（非蛋白质编码）；妊娠相关的血浆蛋白质A，冠毛素1*
TEAD3	*TEA域家族成员3*
ADM	*肾上腺髓质素*
CSH1	*绒毛膜生长激素1（胎盘催乳素）*
CSH2	*绒毛膜生长激素2*
INSL4	*类胰岛素4（胎盘）*
PGF	*胎盘生长因子*
PSG1	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质1*
PSG11	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质11*
PSG2	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质2*
PSG3	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质3*
PSG5	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质5*
PSG6	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质6*
PSG4, PSG8	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质7；妊娠特异性β-1-糖蛋白质8；妊娠特异性β-1-糖蛋白质4*
PSG9	*妊娠特异性β-1-糖蛋白质9*
PRLR	*催乳素受体*
SFRP4	*分泌型卷曲相关蛋白质4*
SPP1	*分泌型磷蛋白质 1*

图 1



无细胞RNA转录物含量的两个主要主成分的曲线
每个数据点为从个别患者获取的时间点
早产患者[红色]；正常妊娠[黑色]
双叶胎盘[绿色]；非妊娠对照[蓝色]

图 2

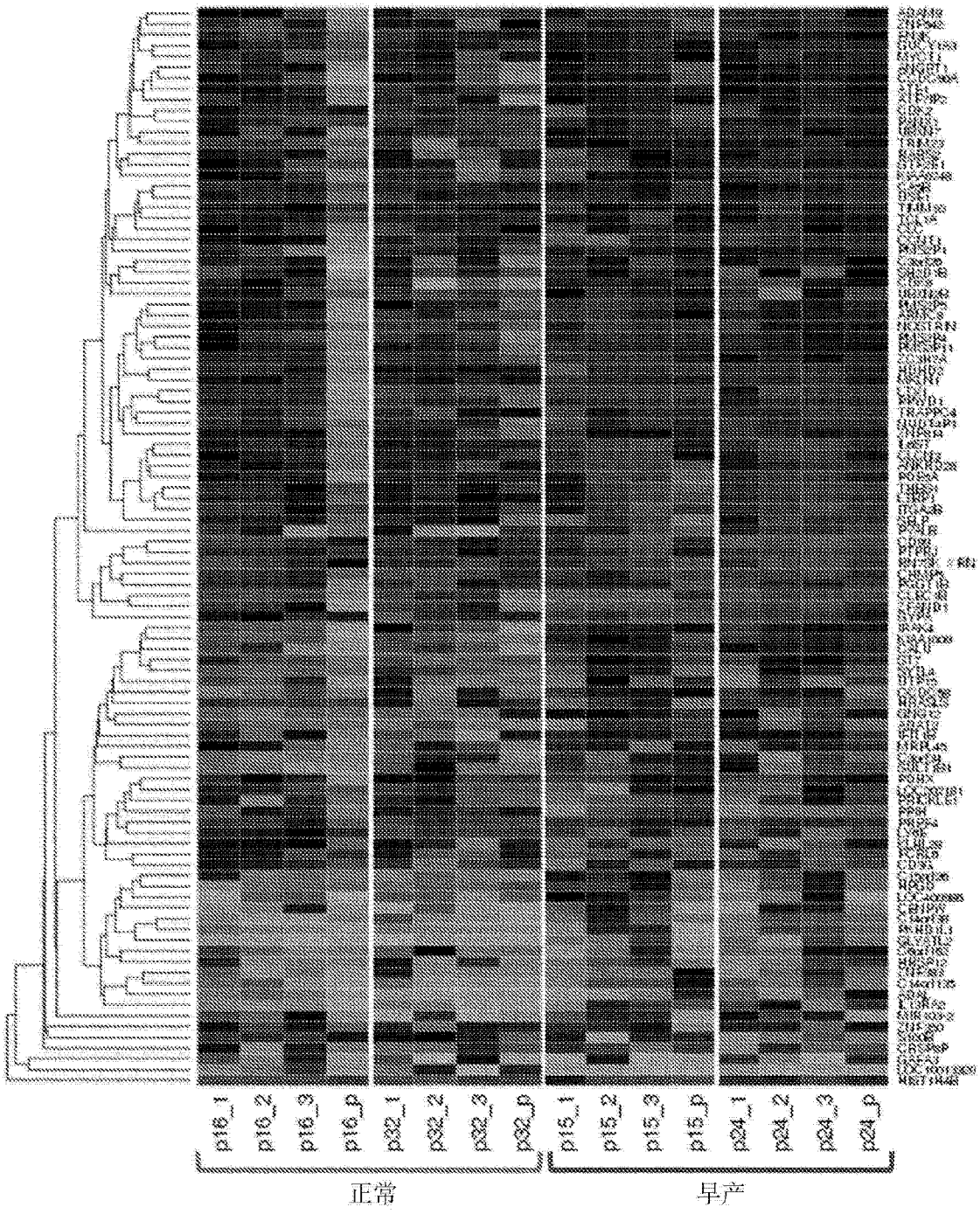

p16_1
p16_2
p16_3
p16_p
p32_1
p32_2
p32_3
p32_p
p15_1
p15_2
p15_3
p15_p
p24_1
p24_2
p24_3
p24_p
正常
早产

图 3A

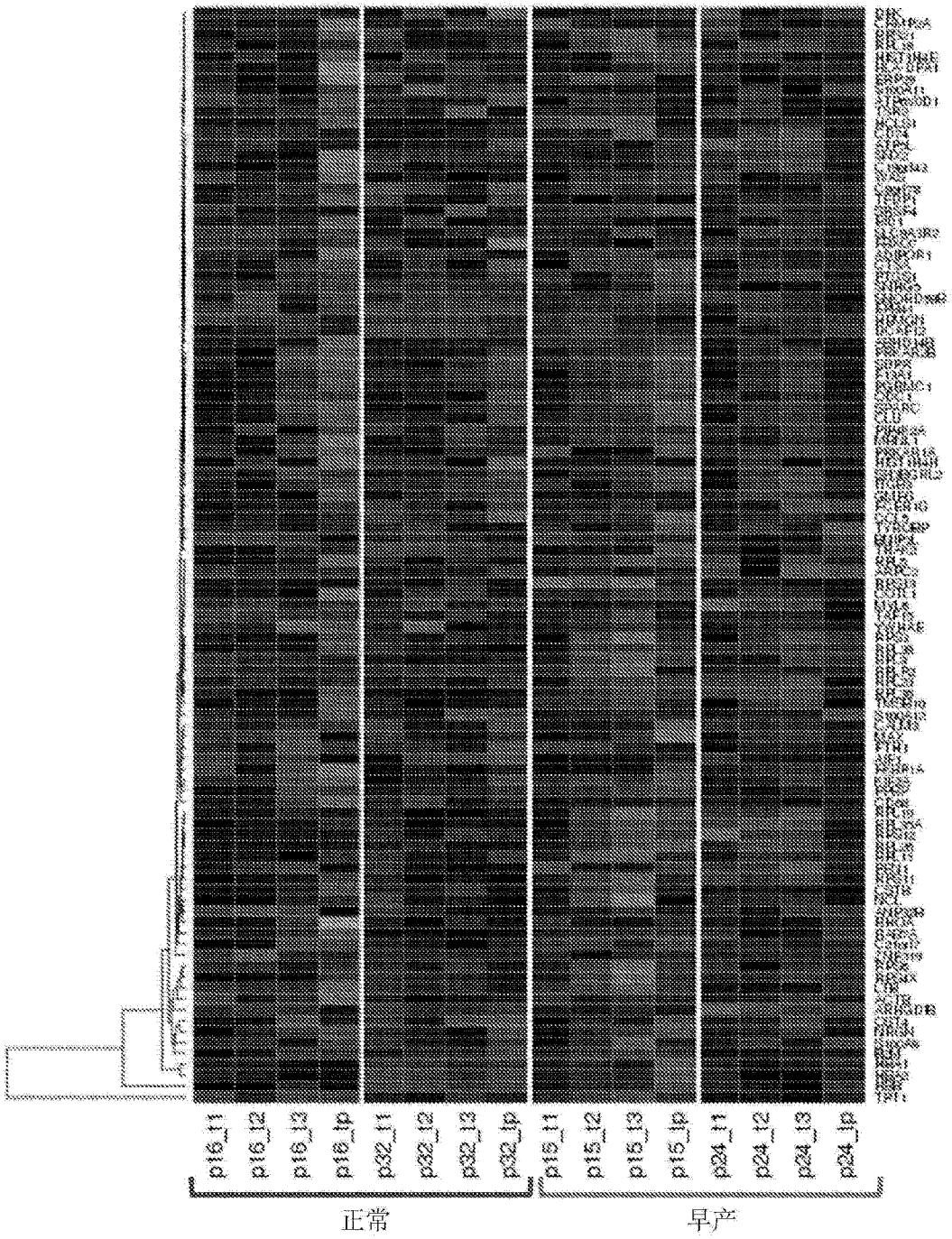

p16_t1
p16_t2
p16_t3
p16_tp
p32_t1
p32_t2
p32_t3
p32_tp
p15_t1
p15_t2
p15_t3
p15_tp
p24_t1
p24_t2
p24_t3
p24_tp
正常
早产

图 3B

按概率排列	基因名称
1	PVALB
2	CLCN3
3	ITGA2B
4	LTV1
5	HIST1H4B
6	TREML1
7	NPTN
8	LSM2
9	SCGB1C1
10	NOP10
11	MFSD1
12	MALAT1
13	GDI1
14	HIST1H1C
15	HIST1H4H
16	CD226
17	ITM2B
18	MLLT6
19	ANO6
20	ITGB3

图 4

项	RT	基因	计数	%	P值	本体
细胞表面	RT		5	26.3	7.6E-4	5.1E-2
血小板α颗粒	RT		3	15.8	2.2E-3	7.2E-2
血小板α颗粒膜	RT		2	10.5	1.2E-2	2.5E-1
囊泡膜	RT		3	15.8	1.5E-2	2.3E-1
分泌颗粒	RT		3	15.8	2.1E-2	2.5E-1

图 5

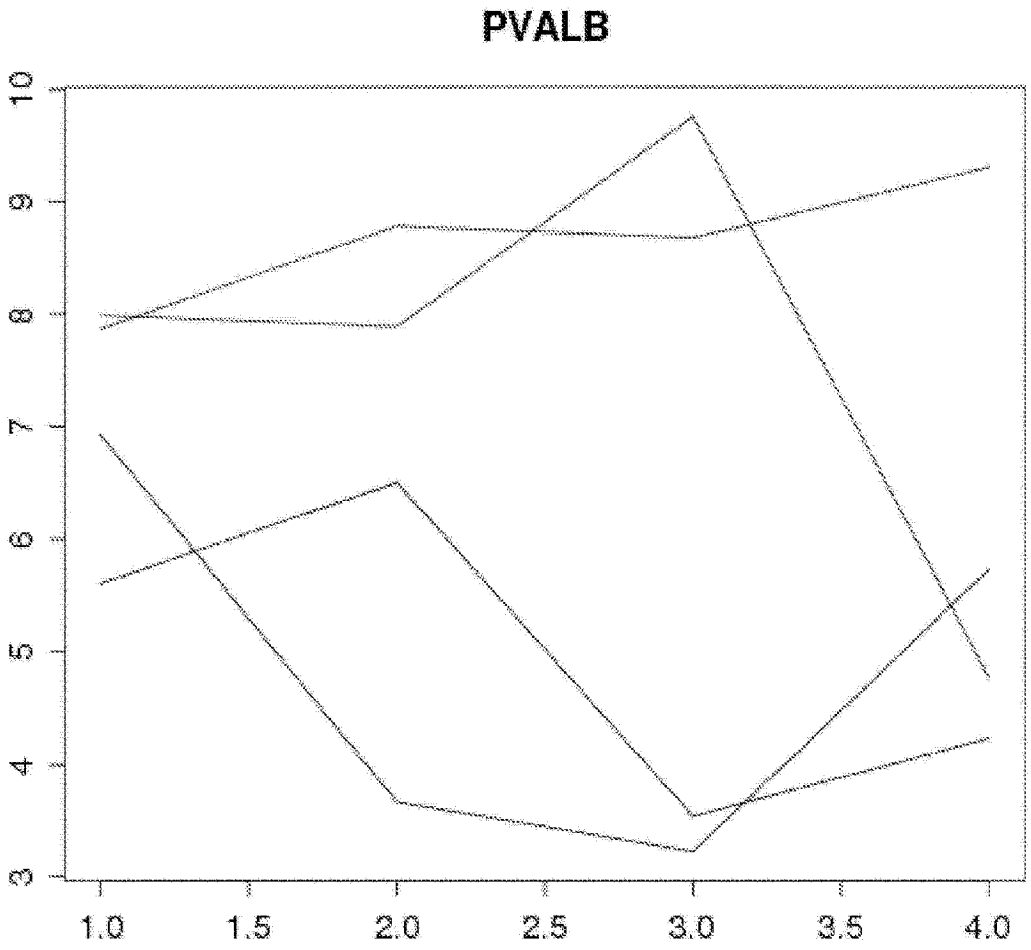
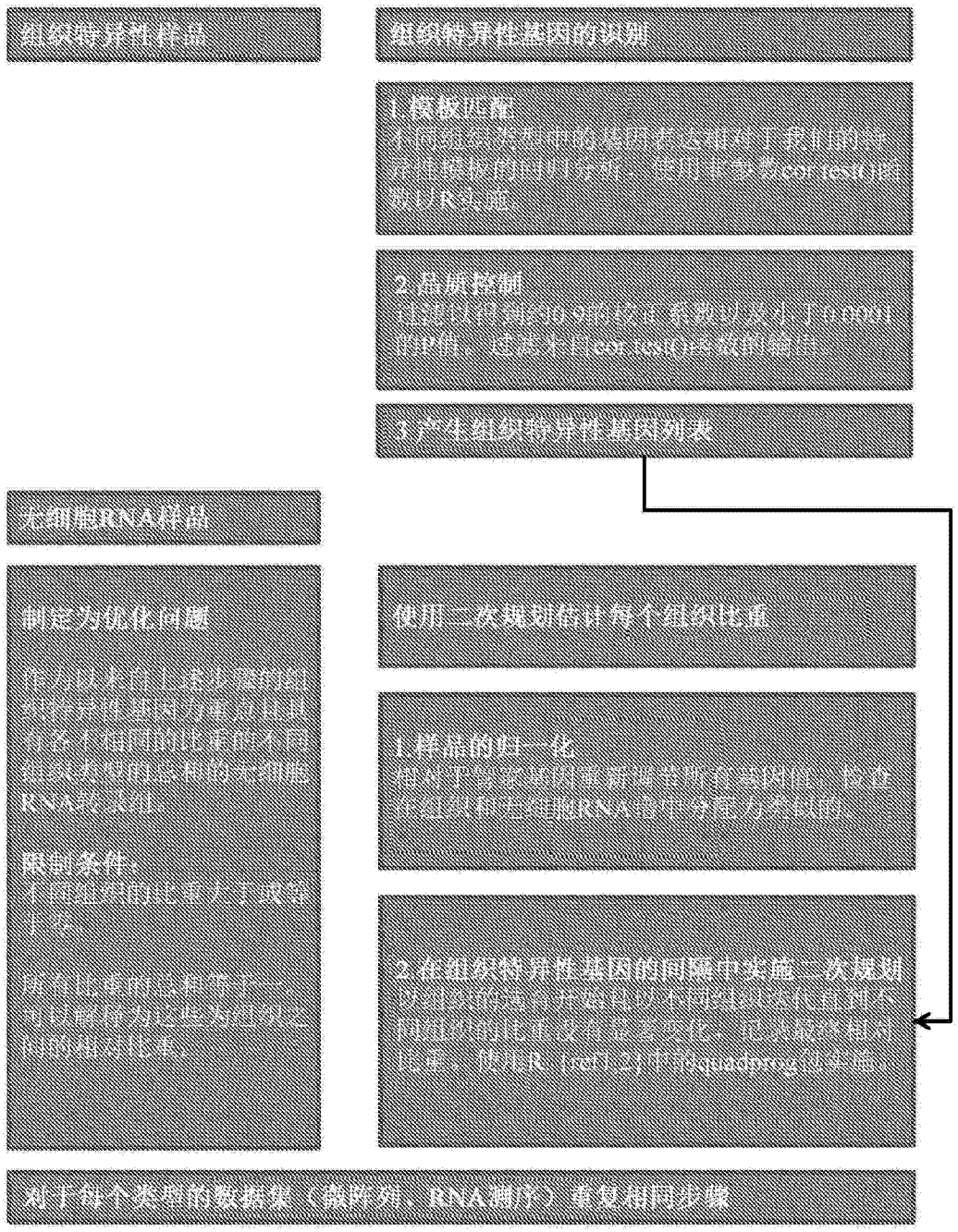


图 6



参考文献：

1.戈德法布和A.伊德纳尼(1982). 解决严格凸二次规划的对偶和原始对偶方法. 因J. P. 亨纳特(编), 数值分析, 施普林格出版社, 柏林, 第226-239页.

2.D.戈德法布和A.伊德纳尼(1983). 解决严格凸二次规划的数值稳定对偶方法. 数学规划, 27, 1-33.

图 7

选定的胎儿组织特异性转录物的列表

基因符号	基因全名	组织
ACTB	肌动蛋白，β（actin, beta）	管家（Housekeeping）
ADAM12	ADAM金属肽酶域12（ADAM metallopeptidase domain 12）	胎盘（Placenta）
AFP	甲胎蛋白（alpha-fetoprotein）	胎儿肝脏（Fetal liver）
ALPP	碱性磷酸酶，胎盘（alkaline phosphatase, placental）	胎盘
APOA4	载脂蛋白A-IV（apolipoprotein A-IV）	胎儿肝脏
BACE2	β-位点APP分裂酶2（beta-site APP-cleaving enzyme 2）	胎盘
CALCB	降钙素相关多肽β（calcitonin-related polypeptide beta）	背根神经节（Dorsal root ganglion）
CGB	绒毛膜促性腺激素，β多肽	胎盘
CRP	C反应性蛋白质，穿透素相关（C-reactive protein, pentraxin-related）	胎儿肝脏
DCX	双皮质素（doublecortin）	胎儿大脑（Fetal brain）
DLX2	远端缺失同源异型盒2（distal-less homeobox 2）	胎儿大脑
EPB42	红细胞膜蛋白带4.2（erythrocyte membrane protein band 4.2）	BM-CD71+早期红细胞（BM-CD71+Early erythroid）
EPX	嗜曙红细胞过氧化物酶（eosinophil peroxidase）	胎儿肝脏
EVX1	偶跳同源盒1（even-skipped homeobox 1）	胎儿肝脏
FGA	纤维蛋白原α链（fibrinogen alpha chain）	胎儿肝脏
FOXG1	叉头框G1（forkhead box G1）	胎儿大脑
GAPDH	甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase）	管家
GH2	生长激素2（growth hormone 2）	胎盘
GNAZ	鸟嘌呤核苷酸结合蛋白（G蛋白），αZ多肽（guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha z polypeptide）	胎儿大脑
GPR116	G蛋白偶合受体116（G protein-coupled receptor 116）	胎儿肺脏（Fetal lung）
GYPE	血型糖蛋白E（MNS血型）（glycophorin E (MNS blood group)）	BM-CD71+早期红细胞
HSD17B1	羟基类固醇（17-β）脱氢酶1（hydroxysteroid (17-beta) dehydrogenase 1）	胎盘
JUP	连接斑珠蛋白（junction plakoglobin）	支气管上皮细胞（Bronchial epithelial cells）
KRT81	角蛋白81（keratin 81）	胎盘
MEF2C	肌细胞增强因子2C（myocyte enhancer factor 2C）	胎儿大脑
MN1	脑膜瘤（平衡易位中受破坏）1（meningioma (disrupted in balanced translocation) 1）	胎儿大脑
NPY1R	神经肽Y受体Y1（neuropeptide Y receptor Y1）	胎儿大脑
NTSR1	神经降压素受体1（高亲和力）（neurotensin receptor 1 (high affinity)）	胎儿大脑
OAZ1	鸟胺酸脱羧酶抗酶1（ornithine decarboxylase antizyme 1）	管家
PSG7	妊娠特异性β-1-糖蛋白7（基因/拟基因）（pregnancy specific beta-1-glycoprotein 7 (gene/pseudogene)）	胎盘
PTGER3	前列腺素E受体3（亚型EP3）（prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3)）	胎儿大脑
RHCE	Rh血型，CcEe抗原	BM-CD71+早期红细胞
SATB2	SATB同源盒2（SATB homeobox 2）	胎儿大脑
SERPINA7	丝氨酸蛋白酶抑制剂，分支A（α-1抗蛋白酶，抗胰蛋白酶）（serpin peptidase inhibitor, clade A (alpha-1 antiproteinase, antitrypsin), member 7）	子宫颈（Cervix）
SLC4A1	溶质运载蛋白家族4，阴离子交换蛋白，膜1（红细胞膜蛋白带3，迪戈血型）（solute carrier family 4, anion exchanger, member 1 (erythrocyte membrane protein band 3, Diego blood group)）	BM-CD71+早期红细胞

图 8

SLITRK3	类SLIT和NTRK家族，膜3（SLIT and NTRK-like family, member 3）	胎盘
VGLL1	类残翅1（果蝇）（vestigial like 1 (Drosophila)）	胎盘
ZNF238	锌指蛋白238（zinc finger protein 238）	胎儿大脑

图 8（续）

获自个体样品P53的胎儿大脑转录物ZNF238的原始定量聚合酶链反应数据的实例显示在三个妊娠期和分娩后的变化。

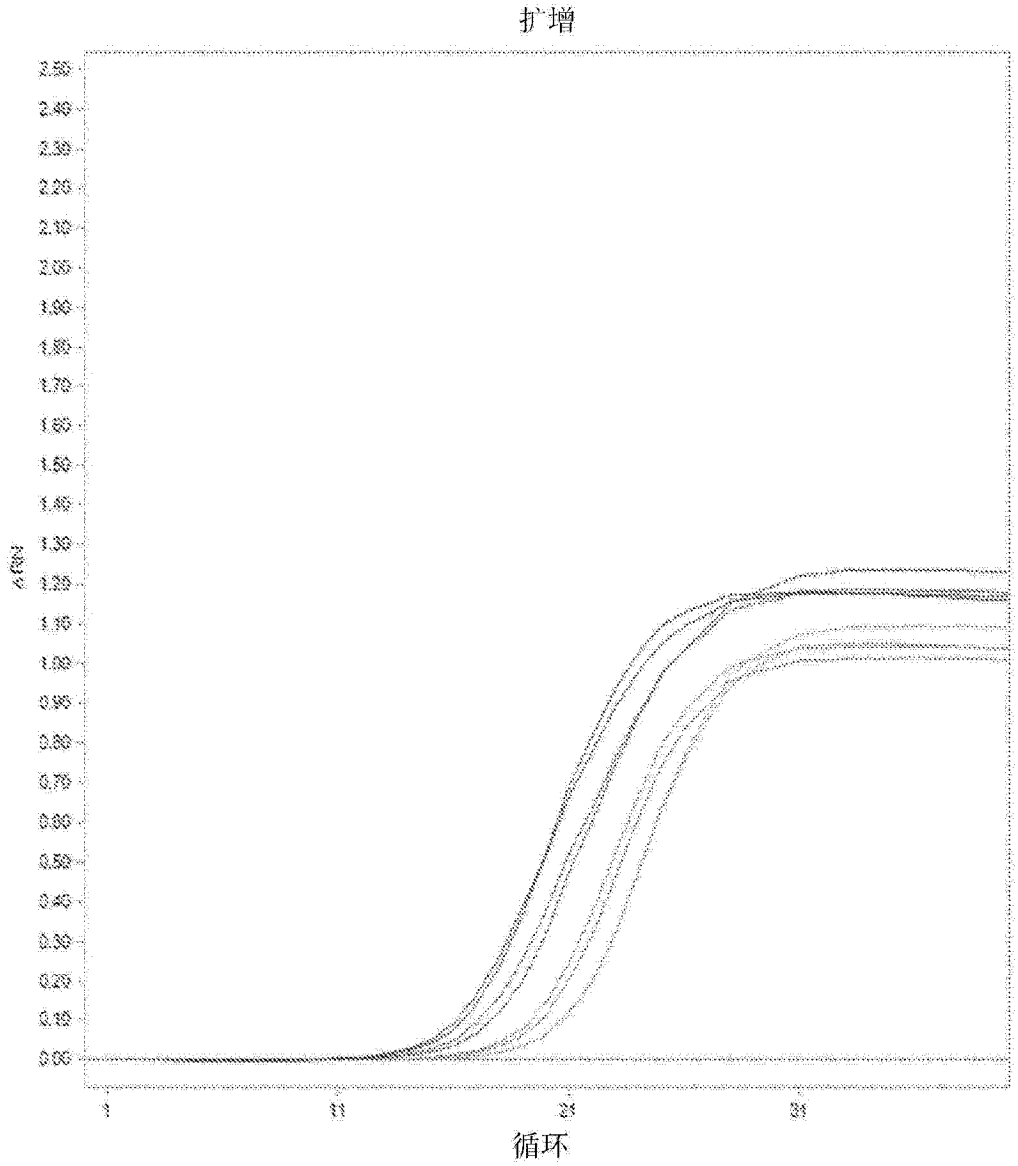


图 9A

获自个体样品P53的胎儿大脑转录物ZNF238的原始定量聚合酶链反应数据的实例显示图9A的相同实验的熔解曲线。

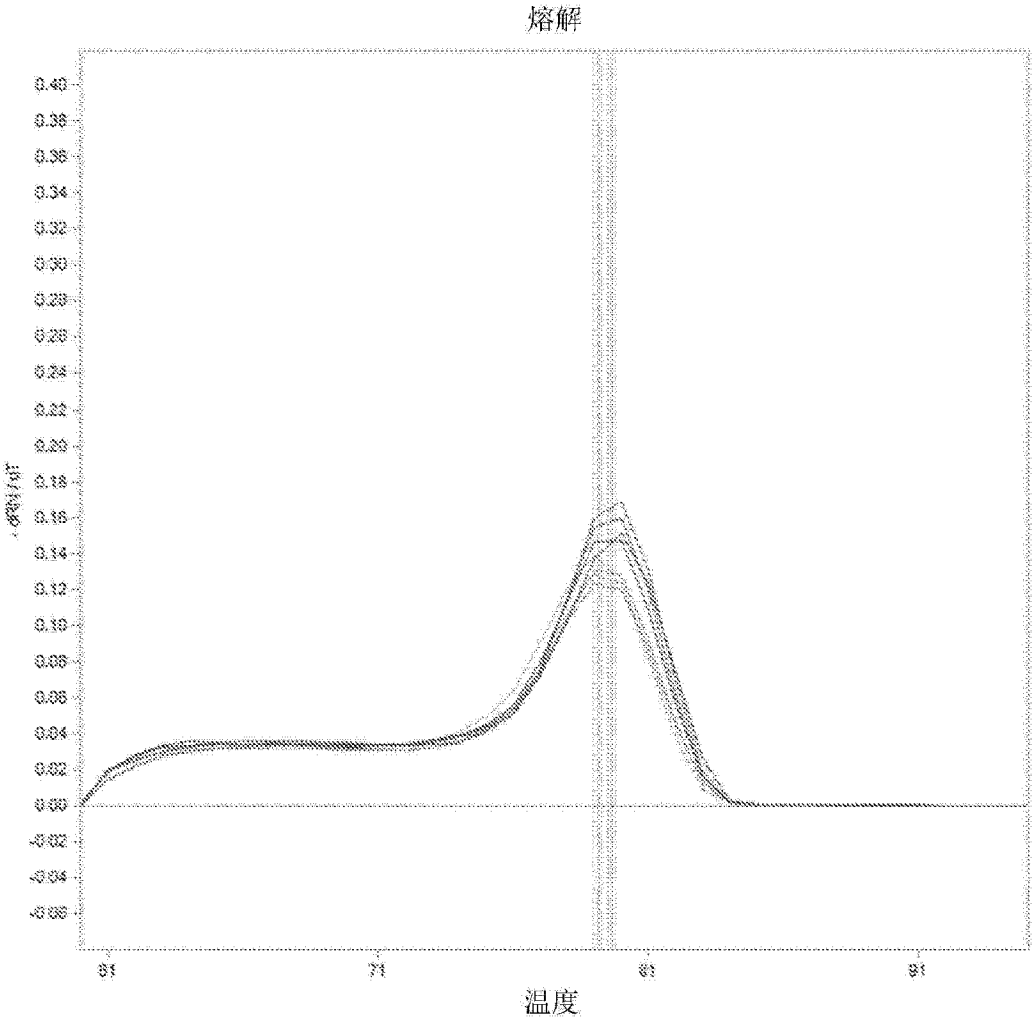
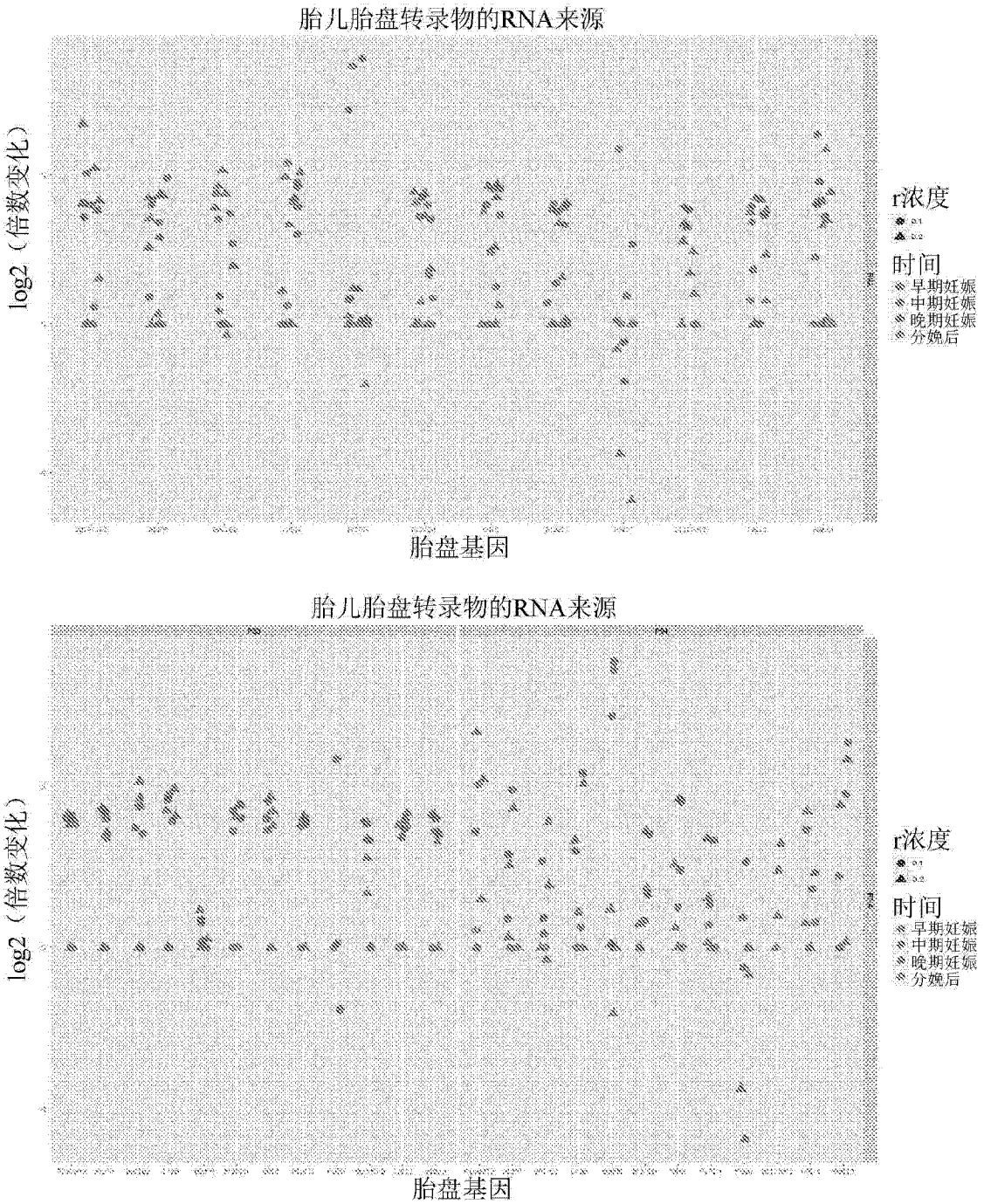
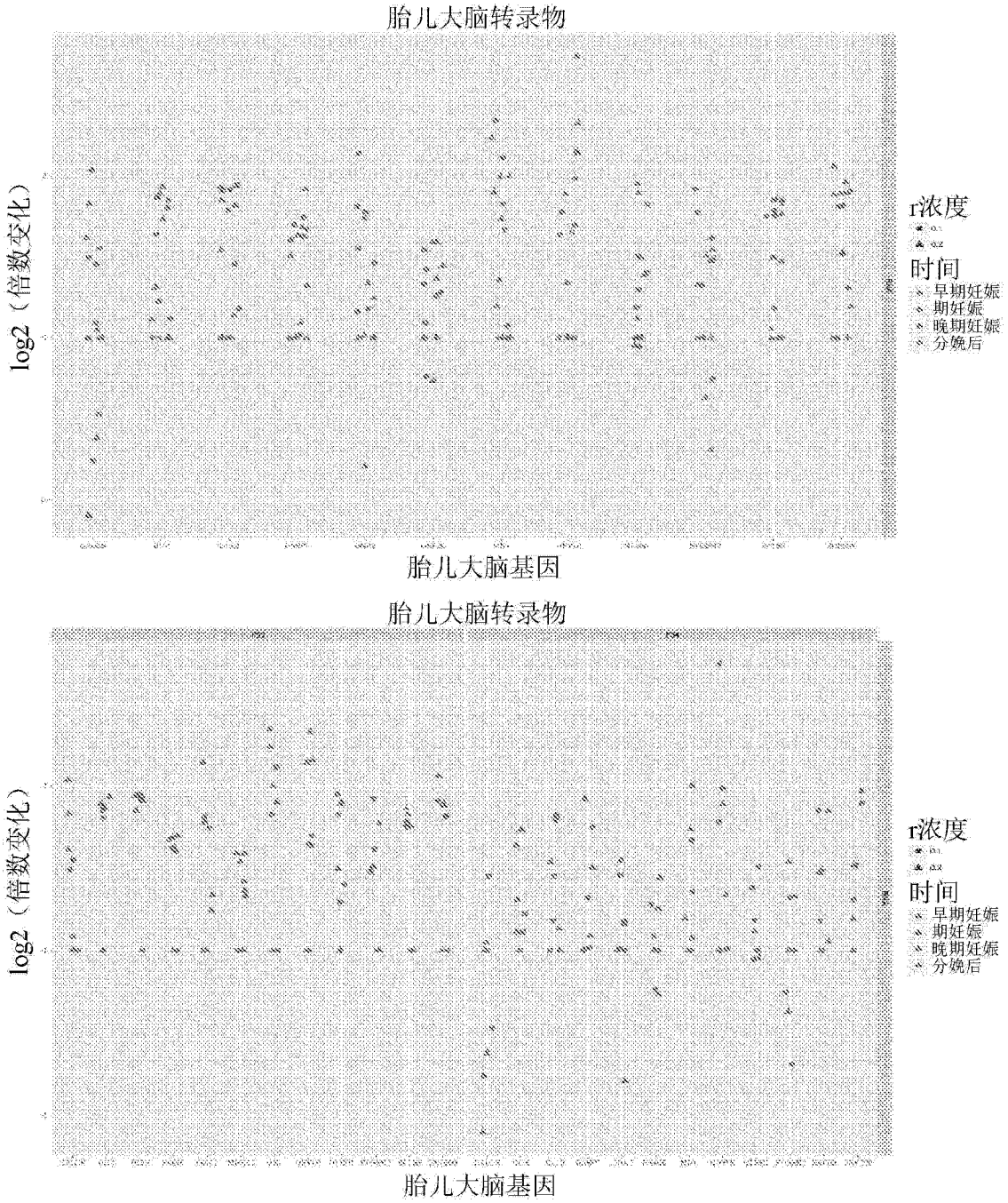


图 9B



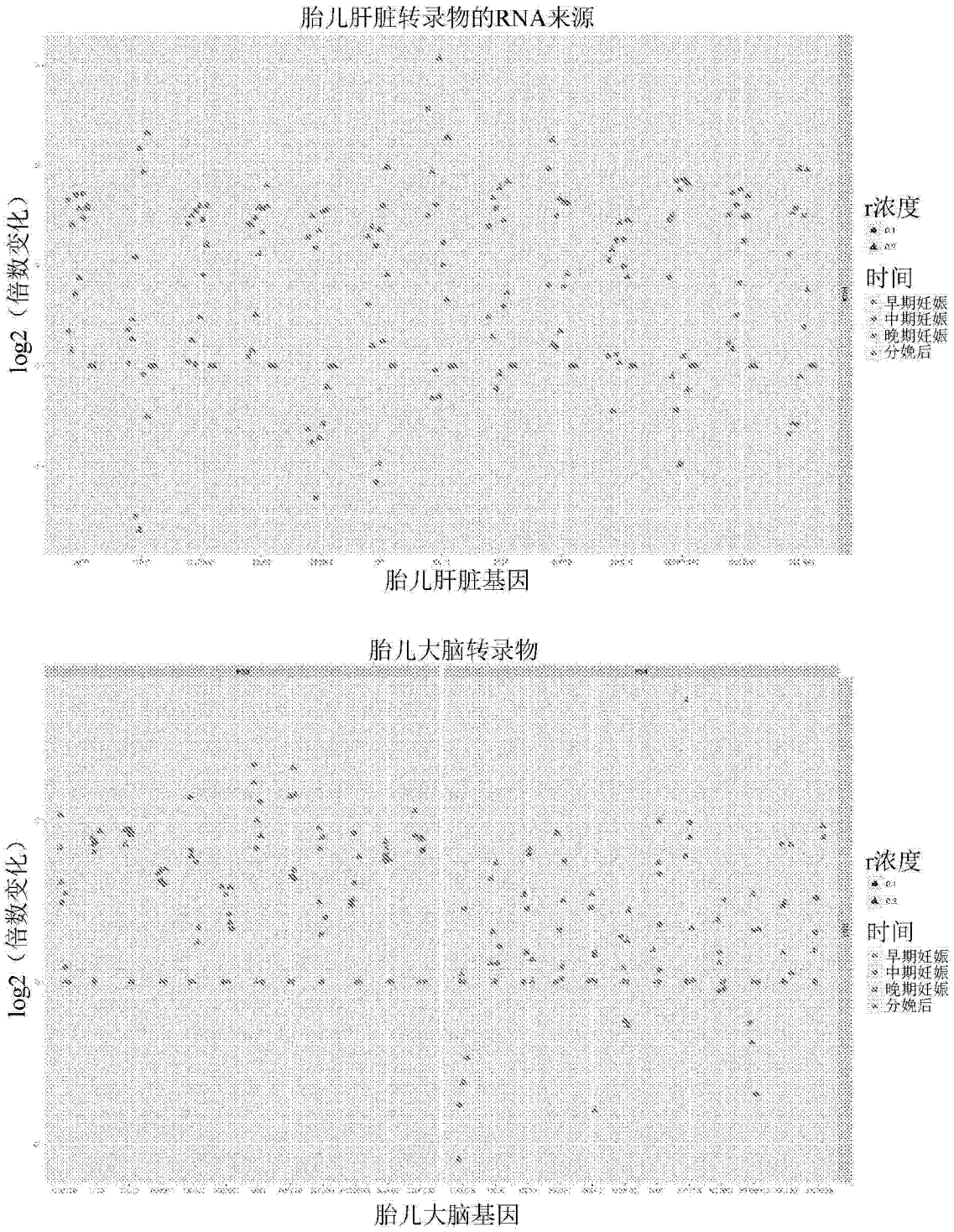
关于一组胎盘基因与分娩后相比每个妊娠期的相对表达倍数变化。所绘制的为各在两个不同浓度下进行的两个个体的结果，每个点代表在特定妊娠期取样的一个个体，且无细胞RNA在两个浓度水平下经历所描述的方案。底部图表描绘在标识为P53和P54的两个个体中分段的相同结果。

图 10



关于一组胎儿大脑基因与分娩后相比每个妊娠期的相对表达倍数变化。所绘制的为各在两个不同浓度下进行的两个个体的结果，每个点代表在特定妊娠期取样的一个个体，且无细胞RNA在两个浓度水平下经历所描述的方案。底部图表描绘在标识为P53和P54的两个个体中分段的相同结果。

图 11



关于一组胎儿肝脏基因与分娩后相比每个妊娠期的相对表达倍数变化。所绘制的为各在两个不同浓度下进行的两个个体的结果，每个点代表在特定妊娠期取样的一个个体，且无细胞RNA在两个浓度水平下经历所描述的方案。底部图表描绘在标识为P53和P54的两个个体中分段的相同结果。

图 12

供体（Donors）	全血（%）（Whole Blood (%)）	骨髓（%）（Bone marrow (%)）	下丘脑（%）（Hypothalamus (%)）	平滑肌（%）（Smooth Muscle (%)）	肺脏（%）（Lung (%)）	胸腺（%）（Thymus (%)）	淋巴结（%）（Lymph node (%)）	甲状腺（%）（Thyroid (%)）
d1	38.13	22.94	7.73	6.70	6.27	3.56	12.67	2.00
d2	42.64	13.88	6.10	7.40	6.14	2.85	18.06	2.93
d3	47.61	10.16	7.87	7.43	3.07	4.68	16.18	2.99
d4	43.64	14.30	4.86	6.38	6.70	4.06	16.33	3.73

不同器官占血浆无细胞转录组的比重的相对组成。

图 13

供体	下丘脑 (%)	脾脏（%）（spleen (%)）
d1	64.85	35.15
d2	63.13	36.87
d3	64.56	35.44
d4	65.29	34.71

使用RNA测序数据得到的器官占无细胞转录组的比重的分解。

图 14

用于使用定量聚合酶链反应验证的转录物的基因列表	
基因	组织
PMCH	扁桃体（Amygdala）
HAPLN1	支气管上皮细胞
PRDM12	心肌细胞（Cardiac myocytes）
ARPP-21	尾状核（Caudate nucleus）
GPR88	尾状核
PDE10A	尾状核
CBLN1	小脑（Cerebellum）
CDH22	小脑
DGKG	小脑
CDR1	小脑
FAT2	小脑
GABRA6	小脑
KCNJ12	小脑
KIAA0802	小脑
NEUROD1	小脑
NRXN3	小脑
PPFIA4	小脑
ZIC1	小脑
SAA4	子宫颈
SERPINC1	子宫颈
CALML4	结肠（Colon）
DSC2	结肠
ACTC1	心脏（Heart）
NKX2-5	心脏
CASQ2	心脏
CKMT2	心脏
HRC	心脏
HSPB3	心脏
HSPB7	心脏
ITGB1BP3	心脏
MYL3	心脏
MYL7	心脏
MYOZ2	心脏
NPPB	心脏
CSRP3	心脏
MYBPC3	心脏
PGAM2	心脏
TNNI3	心脏
SLC4A3	心脏
TNNT2	心脏
SYNPO2L	心脏
AVP	肝脏
ACTB	管家
GAPDH	管家
MAB21L2	管家
HCRT	下丘脑
OXT	下丘脑
BBOX1	肾脏（Kidney）
AQP2	肾脏
KCNJ1	肾脏
FMO1	肾脏
NAT8	肾脏
XPNPEP2	肾脏
PDZK1IP1	肾脏
PTH1R	肾脏
SLC12A1	肾脏
SLC13A3	肾脏
SLC22A6	肾脏
SLC22A8	肾脏
SLC7A9	肾脏

图 15

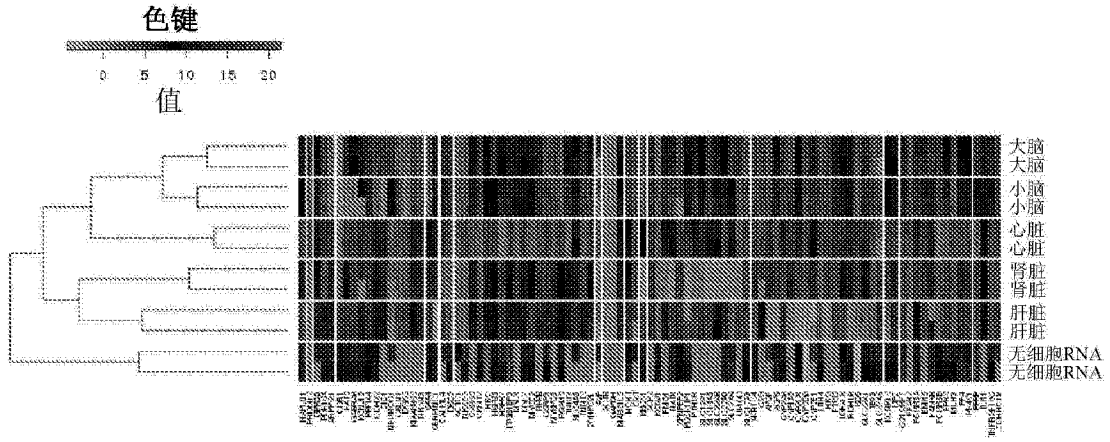
图 15（续）

UMOD	肾脏
SLC17A3	肾脏
AKR1C4	肝脏
C8G	肝脏
APOF	肝脏
AQP9	肝脏
CYP2A6	肝脏
CYP1A2	肝脏
CYP2C8	肝脏
CYP2D6	肝脏
CYP2E1	肝脏
ITIH4	肝脏
HRG	肝脏
FTCD	肝脏
IGFALS	肝脏
RDH16	肝脏
SDS	肝脏
SLC22A1	肝脏
TBX3	肝脏
SLC27A5	肝脏
KCNK12	嗅球（Olfactory bulb）
MPZ	嗅球
C21ORF7	全血
FFAR2	全血
FCGR3A	全血
EMR2	全血
FAM5B	全血
FCGR3B	全血
FPR2	全血
MLH3	全血
PF4	全血
PF4V1	全血

图 15（续）

PPBP	全血
TLR1	全血
TNFRSF10C	全血
ZDHHC18	全血

图 15（续）



与ACTB相比显示通过定量聚合酶链反应识别的无细胞RNA中组织特异性转录物的存在的ΔCt值的热图

图 16

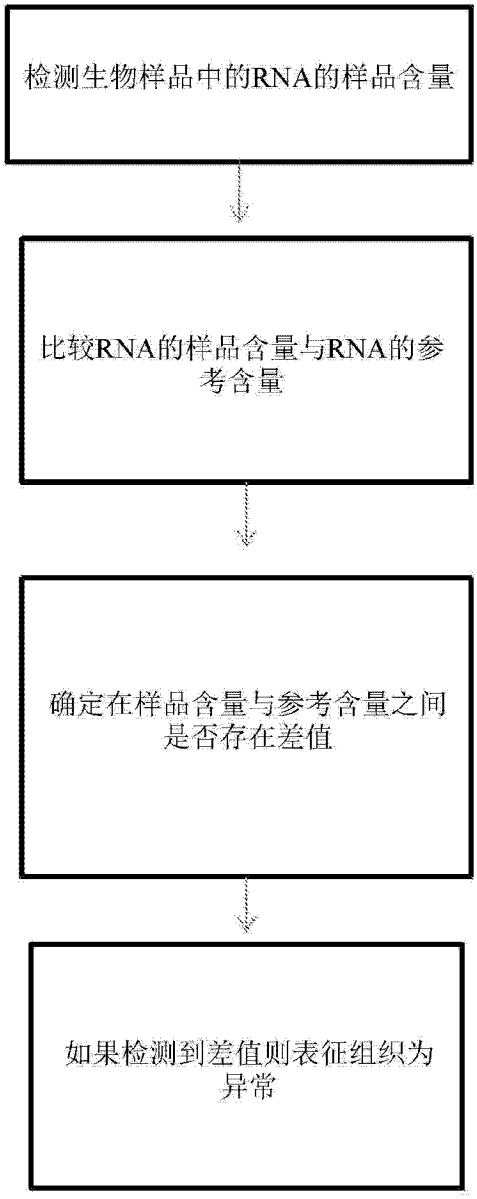


图 17

基因	组织
A4GALT	子宫体（Uterus Corpus）
A4GNT	颈上神经节（Superior Cervical Ganglion）
AADAC	小肠（small intestine）
AASS	卵巢（Ovary）
ABCA12	扁桃腺（Tonsil）
ABCA4	视网膜（retina）
ABCB4	CD19 B细胞阴性neg. sel.
ABCB6	CD71早期红细胞（CD71 Early Erythroid）
ABCB7	CD71早期红细胞
ABCC2	胰岛（Pancreatic Islet）
ABCC3	肾上腺皮质（Adrenal Cortex）
ABCC9	背根神经节
ABCF3	肾上腺（Adrenal gland）
ABCG1	肺脏
ABCG2	CD71早期红细胞
ABHD4	脂肪细胞（Adipocyte）
ABHD5	全血
ABHD6	pineal night
ABHD8	全脑（Whole Brain）
ABO	心脏
ABT1	X721 B淋巴母细胞（X721 B lymphoblasts）

图 18

ABTB2	胎盘
ACAA1	肝脏
ACACB	脂肪细胞
ACAD8	肾脏
ACADL	甲状腺
ACADS	肝脏
ACADSB	胎儿肝脏
ACAN	气管（Trachea）
ACBD4	肝脏
ACCN3	前额皮质（Prefrontal Cortex）
ACE2	睾丸生殖细胞（Testis Germ Cell）
ACHE	CD71早期红细胞
ACLY	脂肪细胞
ACOT1	脂肪细胞
ACOX2	肝脏
ACP2	肝脏
ACP5	肺脏
ACP6	CD34
ACPP	前列腺
ACR	睾丸间质（Testis Intersitial）
ACRV1	睾丸间质
ACSBG2	睾丸间质
ACSF2	肾脏
ACSL4	胎儿肝脏

图 18（续）

ACSL5	小肠
ACSL6	CD71早期红细胞
ACSM3	白血病慢性粒细胞K562（Leukemia chronic Myelogenous K562）
ACSM5	肝脏
ACSS3	脂肪细胞
ACTA1	骨骼肌（Skeletal Muscle）
ACTC1	心脏
ACTG1	CD71早期红细胞
ACTL7A	睾丸间质
ACTL7B	睾丸间质
ACTN3	骨骼肌
ACTR8	颈上神经节
ADA	白血病淋巴母细胞MOLT 4（Leukemia lymphoblastic MOLT 4）
ADAM12	胎盘
ADAM17	CD33髓系细胞（CD33 Myeloid）
ADAM2	睾丸间质
ADAM21	阑尾（Appendix）
ADAM23	丘脑（Appendix）
ADAM28	CD19 Bcells neg. sel.
ADAM30	睾丸生殖细胞
ADAM5P	睾丸间质
ADAM7	睾丸间质细胞（Testis Leydig Cell）
ADAMTS12	房室结（Atrioventricular Node）

图 18（续）

ADAMTS20	阑尾
ADAMTS3	CD105内皮（CD105 Endothelial）
ADAMTS8	肺脏
ADAMTS9	背根神经节
ADAMTSL2	睫状神经节（Ciliary Ganglion）
ADAMTSL3	视网膜
ADAMTSL4	房室结
ADARB2	骨骼肌
ADAT1	CD71早期红细胞
ADCK4	睫状神经节
ADCY1	胎儿大脑
ADCY9	肺脏
ADCYAP1	胰岛
ADH7	舌头（Tongue）
ADIPOR1	骨髓
ADM2	脑垂体（Pituitary）
ADORA3	嗅球
ADRA1D	骨骼肌
ADRA2A	淋巴结
ADRA2B	颈上神经节
ADRB1	pineal night
AFF3	三叉神经节 （Trigeminal Ganglion）
AFF4	睾丸间质
AGPAT2	脂肪细胞

图 18（续）

AGPAT3	CD33髓系细胞
AGPAT4	CD71早期红细胞
AGPS	睾丸间质
AGR2	气管
AGRN	大肠腺癌 （Colorectal adenocarcinoma）
AGRP	颈上神经节
AGXT	肝脏
AIFM1	X721 B淋巴母细胞
AIM2	CD19 Bcells neg. sel.
AJAP1	BDCA4树突状细胞 （BDCA4 Dentritic Cells）
AKAP10	CD33髓系细胞
AKAP3	睾丸间质
AKAP6	延髓（Medulla Oblongata）
AKAP7	胎儿大脑
AKAP8L	CD71早期红细胞
AKR1C4	肝脏
AKR7A3	肝脏
AKT2	甲状腺
ALAD	CD71早期红细胞
ALDH3B2	舌头
ALDH6A1	肾脏
ALDH7A1	卵巢
ALDOA	骨骼肌
ALG12	CD4 T细胞（CD4 T cells）

图 18（续）

ALG13	CD19 Bcells neg. sel.
ALG3	肝脏
ALOX12	全血
ALOX12B	扁桃腺
ALOX15B	前列腺（Prostate）
ALPI	小肠
ALPK3	骨骼肌
ALPL	全血
ALPP	胎盘
ALPPL2	胎盘
ALX1	颈上神经节
ALX4	颈上神经节
AMBN	pineal day
AMDHD2	BDCA4树突状细胞
AMELY	丘脑底核（Subthalamic Nucleus）
AMHR2	心脏
AMPD1	骨骼肌
AMPD2	pineal night
AMPD3	CD71早期红细胞
ANAPC1	X721 B淋巴母细胞
ANG	肝脏
ANGEL2	CD8 T细胞
ANGPT1	CD35
ANGPT2	睫状神经节

图 18（续）

ANGPTL2	子宫体
ANGPTL3	胎儿肝脏
ANK1	CD71早期红细胞
ANKFY1	CD8 T细胞
ANKH	小脑蒂（Cerebellum Peduncles）
ANKLE2	睾丸
ANKRD1	骨骼肌
ANKRD2	骨骼肌
ANKRD34C	丘脑
ANKRD5	骨骼肌
ANKRD53	骨骼肌
ANKRD57	支气管上皮细胞
ANKS1B	颈上神经节
ANTXR1	子宫体
ANXA13	小肠
ANXA2P1	支气管上皮细胞
ANXA2P3	支气管上皮细胞
AOC2	视网膜
AP1G1	睾丸生殖细胞
AP1M2	肾脏
AP3S1	心脏
APBA1	背根神经节
APBB1IP	全血
APBB2	颈上神经节

图 18（续）

APC	胎儿大脑
APEX2	大肠腺癌
APIP	气管
APOA1	肝脏
APOA4	小肠
APOB48R	全血
APOBEC1	小肠
APOBEC2	骨骼肌
APOBEC3B	大肠腺癌
APOC4	肝脏
APOF	肝脏
APOL5	骨髓
APOOL	颈上神经节
AQP2	肾脏
AQP5	睾丸间质
AQP7	脂肪细胞
AR	肝脏
ARCN1	三叉神经节
ARFGAP1	巴克斯淋巴瘤细胞（Lymphoma burkitts）Raji
ARG1	胎儿肝脏
ARHGAP11A	三叉神经节
ARHGAP19	嗅球
ARHGAP22	CD36
ARHGAP28	睾丸间质

图 18（续）

ARHGAP6	前列腺
ARHGEF1	CD4 T细胞
ARHGEF5	胰腺（Pancreas）
ARHGEF7	胸腺
ARID3A	胎盘
ARID3B	X721 B淋巴母细胞
ARL15	子宫体
ARMC4	颈上神经节
ARMC8	CD71早期红细胞
ARMCX5	小肠
ARR3	视网膜
ARSA	肝脏
ARSB	颈上神经节
ARSE	肝脏
ARSF	苍白球
ART1	心肌细胞
ART3	睾丸
ART4	CD71早期红细胞
ASB1	三叉神经节
ASB7	苍白球
ASB8	颈上神经节
ASCC2	CD71早期红细胞
ASCL2	颈上神经节
ASCL3	颈上神经节

图 18（续）

ASF1A	CD71早期红细胞
ASIP	BDCA4树突状细胞
ASL	肝脏
ASPN	子宫
ASPSCR1	大肠腺癌
ASTE1	CD8 T细胞
ASTN2	pineal day
ATF5	肝脏
ATG4A	CD71早期红细胞
ATG7	CD14单核细胞
ATN1	前额皮质
ATOH1	颈上神经节
ATP10A	CD56 NK细胞
ATP10D	胎盘
ATP11A	颈上神经节
ATP12A	气管
ATP13A3	平滑肌
ATP1B3	肾上腺皮质
ATP2C2	结肠
ATP4A	肾上腺
ATP4B	顶叶（Parietal Lobe）
ATP5G1	心脏
ATP5G3	心脏
ATP5J2	颈上神经节

图 18（续）

ATP6V0A2	CD37
ATP6V1B1	肾脏
ATP7A	CD71早期红细胞
ATRIP	CD14单核细胞 （CD14 Monocytes）
ATXN3L	颈上神经节
ATXN7L1	骨骼肌
AURKC	睾丸生精小管 （Testis Seminiferous Tubule）
AVEN	支气管上皮细胞
AVIL	背根神经节
AVP	下丘脑
AXIN1	CD56 NK细胞
AXL	心肌细胞
AZI1	CD71早期红细胞
B3GALNT1	扁桃体
B3GALT5	CD105内皮
B3GNT2	CD71早期红细胞
B3GNT3	胎盘
B3GNTL1	CD38
BAAT	肝脏
BACH2	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
BAD	全脑
BAG2	子宫（Uterus）
BAG4	颈上神经节
BAI1	扣带回皮质（Cingulate Cortex）

图 18（续）

BAIAP2	肝脏
BAIAP2L2	颈上神经节
BAMBI	大肠腺癌
BANK1	CD19 B细胞阴性sel.
BARD1	X721 B淋巴母细胞
BARX1	房室结
BATF3	X721 B淋巴母细胞
BBOX1	肾脏
BBS4	pineal day
BCAM	甲状腺
BCAR3	胎盘
BCAS3	X721 B淋巴母细胞
BCKDK	肝脏
BCL10	结肠
BCL2L1	CD71早期红细胞
BCL2L10	三叉神经节
BCL2L13	pineal day
BCL2L14	睾丸
BCL3	全血
BDH1	肝脏
BDKRB1	平滑肌
BDKRB2	平滑肌
BDNF	平滑肌
BECN1	睫状神经节

图 18（续）

BEST1	视网膜
BET1L	颈上神经节
BHLHB9	pineal night
BIRC3	CD19 B细胞阴性sel.
BLK	CD19 B细胞阴性sel.
BLVRA	CD105内皮
BMP1	胎盘
BMP2K	CD71早期红细胞
BMP3	颞叶
BMP5	三叉神经节
BMP8A	胎儿甲状腺
BMP8B	颈上神经节
BMPR1B	骨骼肌
BNC1	支气管上皮细胞
BNC2	子宫
BNIP3L	CD71早期红细胞
BOK	丘脑
BPHL	肾脏
BPI	骨髓
BPY2	肾上腺
BRAF	颈上神经节
BRAP	睾丸间质
BRE	肾上腺
BRS3	骨骼肌

图 18（续）

BRSK2	小脑蒂
BSDC1	CD71早期红细胞
BTBD2	前额皮质
BTD	颈上神经节
BTN2A3	阑尾
BTN3A1	CD8 T细胞
BTRC	CD71早期红细胞
BUB1	X721 B淋巴母细胞
BYSL	白血病慢性粒细胞K563
C10orf118	睾丸间质细胞
C10orf119	CD33髓系细胞
C10orf28	颈上神经节
C10orf57	睫状神经节
C10orf72	肾上腺皮质
C10orf76	CD19 B细胞阴性sel.
C10orf81	背根神经节
C10orf84	颈上神经节
C10orf88	睾丸生精小管
C10orf95	颈上神经节
C11orf41	胎儿大脑
C11orf48	脂肪细胞
C11orf57	阑尾
C11orf67	骨骼肌

图 18（续）

C11orf71	甲状腺
C11orf80	白血病淋巴母细胞MOLT 5
C12orf4	CD71早期红细胞
C12orf43	全脑
C12orf47	CD8 T细胞
C12orf49	CD56 NK细胞
C13orf23	胎盘
C13orf27	睾丸间质细胞
C13orf34	CD71早期红细胞
C14orf106	CD33髓系细胞
C14orf118	颈上神经节
C14orf138	CD19 B细胞阴性sel.
C14orf162	小脑
C14orf169	睾丸
C14orf56	颈上神经节
C15orf2	小脑
C15orf29	胎儿大脑
C15orf39	全血
C15orf44	睾丸
C15orf5	颈上神经节
C16orf3	背根神经节
C16orf53	pineal day
C16orf59	CD71早期红细胞

图 18（续）

C16orf68	睾丸
C16orf71	睾丸生精小管
C17orf42	X721 B淋巴母细胞
C17orf53	背根神经节
C17orf59	背根神经节
C17orf68	CD8 T细胞
C17orf73	心肌细胞
C17orf80	睾丸生殖细胞
C17orf81	睾丸间质
C17orf85	BDCA4树突状细胞
C17orf88	颈上神经节
C19orf29	白血病慢性粒细胞K564
C19orf61	白血病淋巴母细胞MOLT 6
C1GALT1C1	颈上神经节
C1orf103	白血病慢性粒细胞K565
C1orf105	睾丸间质
C1orf106	小肠
C1orf114	睾丸间质
C1orf135	睾丸
C1orf14	睾丸间质细胞
C1orf156	CD19 B细胞阴性sel.
C1orf175	睾丸间质

图 18（续）

C1orf222	睾丸
C1orf25	CD71早期红细胞
C1orf27	pineal night
C1orf35	CD71早期红细胞
C1orf50	睾丸
C1orf66	白血病慢性粒细胞K566
C1orf68	肝脏
C1orf89	房室结
C1orf9	CD71早期红细胞
C1QTNF1	平滑肌
C1QTNF3	脊髓（Spinal Cord）
C2	肝脏
C20orf191	颈上神经节
C20orf29	颈上神经节
C21orf45	CD105内皮
C21orf7	全血
C21orf91	睾丸间质
C22orf24	颈上神经节
C22orf26	睫状神经节
C22orf30	三叉神经节
C22orf31	子宫体
C2CD2	肾上腺皮质
C2orf18	小脑

图 18（续）

C2orf34	pineal day
C2orf42	睾丸
C2orf43	X721 B淋巴母细胞
C2orf54	三叉神经节
C3AR1	CD14单核细胞
C3orf37	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
C3orf64	pineal day
C4orf19	胎盘
C4orf23	颈上神经节
C4orf6	颈上神经节
C5	胎儿肝脏
C5AR1	全血
C5orf23	CD39
C5orf28	甲状腺
C5orf4	CD71早期红细胞
C5orf42	颈上神经节
C6orf103	睾丸间质
C6orf105	结肠
C6orf108	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
C6orf124	胎儿大脑
C6orf162	脑垂体
C6orf208	颈上神经节
C6orf25	颈上神经节
C6orf27	颈上神经节

图 18（续）

C6orf35	阑尾
C6orf54	骨骼肌
C6orf64	睾丸
C7orf10	支气管上皮细胞
C7orf25	颈上神经节
C7orf58	白血病慢性粒细胞K567
C8G	肝脏
C8orf17	颈上神经节
C8orf41	白血病淋巴母细胞MOLT 7
C9	肝脏
C9orf116	睾丸
C9orf27	三叉神经节
C9orf3	子宫
C9orf38	颈上神经节
C9orf40	CD71早期红细胞
C9orf46	支气管上皮细胞
C9orf68	骨骼肌
C9orf86	CD71早期红细胞
C9orf9	睾丸间质
CA1	CD71早期红细胞
CA12	肾脏
CA3	甲状腺
CA4	肺脏

图 18（续）

CA5A	肝脏
CA5B	颈上神经节
CA6	唾腺（Salivary gland）
CA7	房室结
CA9	皮肤（Skin）
CAB39L	前列腺（Prostate）
CABP5	视网膜
CABYR	睾丸间质
CACNA1B	颈上神经节
CACNA1D	胰腺
CACNA1E	颈上神经节
CACNA1F	pineal day
CACNA1G	小脑
CACNA1H	肾上腺皮质
CACNA1I	前额皮质
CACNA1S	骨骼肌
CACNA2D1	颈上神经节
CACNA2D3	CD14单核细胞
CACNB1	骨骼肌
CACNG2	小脑蒂
CACNG4	骨骼肌
CADM4	前列腺
CADPS2	小脑蒂
CALCA	背根神经节

图 18（续）

CALCRL	胎儿肺脏
CALML5	皮肤
CAMK1G	全脑
CAMK4	睾丸间质
CAMTA2	pineal night
CAND2	心脏
CANT1	前列腺
CAPN5	结肠
CAPN6	胎盘
CAPN7	颈上神经节
CARD14	CD71早期红细胞
CASP10	CD4 T细胞
CASP2	白血病淋巴母细胞MOLT 8
CASP9	肾上腺皮质
CASQ2	心脏
CASR	肾脏
CASS4	扣带回皮质
CATSPERB	颈上神经节
CAV3	颈上神经节
CBFA2T3	BDCA4树突状细胞
CBL	睾丸生殖细胞
CBLC	支气管上皮细胞
CBX2	气管

图 18（续）

CCBP2	颈上神经节
CCDC132	三叉神经节
CCDC19	睾丸间质
CCDC21	CD71早期红细胞
CCDC25	CD33髓系细胞
CCDC28B	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
CCDC33	颈上神经节
CCDC41	CD40
CCDC46	睾丸间质
CCDC51	白血病早幼粒细胞HL60（Leukemia promyelocytic HL60）
CCDC6	结肠
CCDC64	CD8 T细胞
CCDC68	胎儿肺脏
CCDC76	CD8 T细胞
CCDC81	颈上神经节
CCDC87	睾丸
CCDC88A	BDCA4树突状细胞
CCDC88C	CD56 NK细胞
CCDC99	白血病淋巴母细胞MOLT 9
CCHCR1	睾丸
CCIN	睾丸间质
CCKAR	子宫体
CCL11	平滑肌

图 18（续）

CCL13	小肠
CCL18	胸腺
CCL2	平滑肌
CCL21	淋巴结
CCL22	X721 B淋巴母细胞
CCL24	子宫体
CCL27	皮肤
CCL3	CD33髓系细胞
CCL4	CD56 NK细胞
CCL7	平滑肌
CCND1	大肠腺癌
CCNF	CD71早期红细胞
CCNJ	睫状神经节
CCNJL	房室结
CCNL2	CD4 T细胞
CCNO	睾丸
CCR10	X721 B淋巴母细胞
CCR3	全血
CCR5	CD8 T细胞
CCR6	CD19 Bcells neg. sel.
CCRL2	CD71早期红细胞
CCRN4L	阑尾
CCS	CD71早期红细胞
CCT4	颈上神经节

图 18（续）

CD160	CD56 NK细胞
CD180	CD19 B细胞阴性sel.
CD1C	胸腺
CD207	阑尾
CD209	淋巴结
CD22	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
CD226	颈上神经节
CD244	CD56 NK细胞
CD248	脂肪细胞
CD320	心脏
CD3EAP	背根神经节
CD3G	胸腺
CD4	BDCA4树突状细胞
CD40	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
CD40LG	CD41
CD5L	CD105内皮
CD79B	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
CD80	X721 B淋巴母细胞
CD81	CD71早期红细胞
CDC14A	睾丸
CDC25C	睾丸间质
CDC27	CD71早期红细胞
CDC34	CD71早期红细胞
CDC42EP2	平滑肌

图 18（续）

CDC6	大肠腺癌
CDC73	结肠
CDCA4	CD71早期红细胞
CDCP1	支气管上皮细胞
CDH13	子宫
CDH15	小脑
CDH18	丘脑底核
CDH20	颈上神经节
CDH22	小脑蒂
CDH3	支气管上皮细胞
CDH4	扁桃体
CDH5	胎盘
CDH6	三叉神经节
CDH7	骨骼肌
CDK5R2	全脑
CDK6	CD42
CDK8	大肠腺癌
CDKL2	颈上神经节
CDKL3	颈上神经节
CDKL5	颈上神经节
CDKN2D	CD71早期红细胞
CDON	扁桃腺
CDR1	小脑
CDS1	小肠

图 18(续)

CDSN	皮肤
CDX4	颈上神经节
CDYL	CD71早期红细胞
CEACAM21	骨髓
CEACAM3	全血
CEACAM5	结肠
CEACAM7	结肠
CEACAM8	骨髓
CEBPA	肝脏
CEBPE	骨髓
CELSR3	胎儿大脑
CEMP1	骨骼肌
CENPE	CD71早期红细胞
CENPI	阑尾
CENPQ	三叉神经节
CENPT	CD71早期红细胞
CEP170	胎儿大脑
CEP55	X721 B淋巴母细胞
CEP63	全血
CEP76	CD71早期红细胞
CER1	颈上神经节
CES1	肝脏
CES2	肝脏
CES3	结肠

图 18(续)

CETN1	睾丸
CFHR4	肝脏
CFHR5	肝脏
CFI	胎儿肝脏
CGB	胎盘
CGRRF1	睾丸间质
CHAD	气管
CHAF1A	白血病淋巴母细胞MOLT 10
CHAF1B	白血病淋巴母细胞MOLT 11
CHAT	子宫体
CHD3	胎儿大脑
CHD8	三叉神经节
CHI3L1	子宫体
CHIA	肺脏
CHIT1	淋巴结
CHKA	睾丸间质
CHML	颈上神经节
CHMP1B	颈上神经节
CHMP6	心脏
CHODL	睾丸生殖细胞
CHPF	大肠腺癌
CHRM2	骨骼肌
CHRM3	前额皮质

图 18(续)

CHRM4	颈上神经节
CHRM5	骨骼肌
CHRNA2	心脏
CHRNA4	骨骼肌
CHRNA5	阑尾
CHRNA6	颞叶
CHRNA9	阑尾
CHRNB3	颈上神经节
CHST10	全脑
CHST12	CD56 NK细胞
CHST3	睾丸生殖细胞
CHST4	子宫体
CHST7	卵巢
CHSY1	胎盘
CIB2	BDCA4树突状细胞
CIDEA	睫状神经节
CIDEB	肝脏
CIDEC	脂肪细胞
CISH	白血病慢性粒细胞K568
CKAP2	CD71早期红细胞
CKM	骨骼肌
CLCA4	结肠
CLCF1	子宫体

图 18（续）

CLCN1	骨骼肌
CLCN2	嗅球
CLCN5	阑尾
CLCN6	全脑
CLCNKA	肾脏
CLCNKB	肾脏
CLDN10	肾脏
CLDN11	心脏
CLDN15	小肠
CLDN4	大肠腺癌
CLDN7	结肠
CLDN8	唾腺
CLEC11A	CD43
CLEC16A	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
CLEC4M	淋巴结
CLEC5A	CD33髓系细胞
CLGN	睾丸间质
CLIC2	CD71早期红细胞
CLIC5	骨骼肌
CLMN	睾丸间质
CLN3	胎盘
CLN5	甲状腺
CLN6	pineal day
CLPB	睾丸间质

图 18（续）

CLTCL1	睾丸
CLUL1	视网膜
CMA1	肾上腺皮质
CMAH	子宫
CMAS	CD71早期红细胞
CMKLR1	BDCA4树突状细胞
CNGA1	子宫体
CNIH3	扁桃体
CNNM1	前额皮质
CNNM4	pineal day
CNR1	胎儿大脑
CNR2	子宫体
CNTFR	心肌细胞
CNTLN	三叉神经节
CNTN2	丘脑
COBLL1	胎盘
COG7	前列腺
COL11A1	脂肪细胞
COL13A1	心肌细胞
COL14A1	子宫
COL17A1	支气管上皮细胞
COL19A1	三叉神经节
COL7A1	皮肤
COL8A2	视网膜

图 18（续）

COL9A1	pineal night
COL9A2	视网膜
COLEC10	阑尾
COLEC11	肝脏
COMP	脂肪细胞
COMT	肝脏
COQ4	甲状腺
COQ6	睾丸
CORIN	颈上神经节
CORO1B	CD14单核细胞
CORO2A	支气管上皮细胞
COX6B1	颈上神经节
CP	胎儿肝脏
CPA3	CD44
CPM	脂肪细胞
CPN2	肝脏
CPNE6	扁桃体
CPNE7	白血病慢性粒细胞K569
CPOX	胎儿肝脏
CPT1A	X721 B淋巴母细胞
CPZ	胎盘
CR1	全血
CREBZF	CD8 T细胞

图 18(续)

CRH	胎盘
CRHR1	小脑蒂
CRIM1	胎盘
CRISP2	睾丸间质
CRLF1	脂肪细胞
CRLF2	骨骼肌
CRTAC1	肺脏
CRTAP	脂肪细胞
CRY2	pineal night
CRYAA	肾脏
CRYBA2	胰岛
CRYBA4	颈上神经节
CRYBB1	颈上神经节
CRYBB2	视网膜
CRYBB3	颈上神经节
CSAD	胎儿大脑
CSAG2	白血病慢性粒细胞K570
CSDC2	心脏
CSF2	大肠腺癌
CSF2RA	BDCA4树突状细胞
CSF3	平滑肌
CSF3R	全血
CSN3	唾腺

图 18（续）

CSNK1G3	CD19 B细胞阴性sel.
CSPG4	三叉神经节
CST2	唾腺
CST4	唾腺
CST5	唾腺
CST7	CD56 NK细胞
CSTF2T	CD105内皮
CTAG2	X721 B淋巴母细胞
CTBS	全血
CTDSPL	大肠腺癌
CTF1	颈上神经节
CTLA4	颈上神经节
CTNNA3	睾丸间质
CTPS2	睫状神经节
CTSD	肺脏
CTSG	骨髓
CTSK	子宫体
CTTNBP2NL	CD8 T细胞
CUBN	肾脏
CUEDC1	BDCA4树突状细胞
CUL1	睾丸间质
CUL7	平滑肌
CXCL1	平滑肌
CXCL3	平滑肌

图 18（续）

CXCL5	平滑肌
CXCL6	平滑肌
CXCR3	BDCA4树突状细胞
CXCR5	CD19 B细胞阴性sel.
CXorf1	pineal day
CXorf40A	肾上腺皮质
CXorf56	颈上神经节
CXorf57	下丘脑
CYB561	前列腺
CYLC1	睾丸生精小管
CYLD	CD4 T细胞
CYorf15B	CD4 T细胞
CYP19A1	胎盘
CYP1A1	肺脏
CYP1A2	肝脏
CYP20A1	BDCA4树突状细胞
CYP26A1	胎儿大脑
CYP27A1	肝脏
CYP27B1	支气管上皮细胞
CYP2A6	肝脏
CYP2A7	肝脏
CYP2B7P1	颈上神经节
CYP2C19	房室结
CYP2C8	肝脏

图 18（续）

CYP2C9	肝脏
CYP2D6	肝脏
CYP2E1	肝脏
CYP2F1	颈上神经节
CYP2W1	皮肤
CYP3A43	肝脏
CYP3A5	小肠
CYP3A7	胎儿肝脏
CYP4F11	肝脏
CYP4F2	肝脏
CYP4F8	前列腺
CYP7B1	睫状神经节
DACT1	胎儿大脑
DAGLA	扁桃体
DAO	肾脏
DAPK2	房室结
DAZ1	睾丸间质细胞
DAZL	睾丸
DBI	CD71早期红细胞
DBNDD1	三叉神经节
DBP	甲状腺
DCBLD2	三叉神经节
DCC	睾丸生精小管
DCHS2	小脑

图 18(续)

DCI	肝脏
DCLRE1A	X721 B淋巴母细胞
DCP1A	CD4 T细胞
DCT	视网膜
DCUN1D1	CD71早期红细胞
DCUN1D2	心脏
DCX	胎儿大脑
DDX10	白血病早幼粒细胞HL61
DDX17	心脏
DDX23	胸腺
DDX25	睾丸间质细胞
DDX28	CD14单核细胞
DDX31	颈上神经节
DDX43	睾丸生精小管
DDX5	肝脏
DDX51	BDCA4树突状细胞
DDX52	大肠腺癌
DECR2	肝脏
DEFA4	骨髓
DEFA5	小肠
DEFA6	小肠
DEFB126	睾丸生殖细胞
DEGS1	皮肤

图 18（续）

DENND1A	X721 B淋巴母细胞
DENND2A	房室结
DENND3	CD33髓系细胞
DENND4A	pineal night
DEPDC5	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
DES	骨骼肌
DGAT1	小肠
DGCR14	睾丸间质
DGCR6L	三叉神经节
DGCR8	白血病慢性粒细胞K571
DGKA	CD4 T细胞
DGKB	尾状核
DGKE	颈上神经节
DGKG	小脑
DGKQ	颈上神经节
DHDDS	pineal day
DHODH	肝脏
DHRS1	肝脏
DHRS12	肝脏
DHRS2	大肠腺癌
DHRS9	气管
DHTKD1	肝脏
DHX29	CD71早期红细胞

图 18（续）

DHX35	白血病淋巴母细胞MOLT 12
DHX38	CD56 NK细胞
DHX57	睾丸生精小管
DIAPH2	睾丸生殖细胞
DIDO1	CD8 T细胞
DIO2	甲状腺
DIO3	小脑蒂
DKFZP434L187	房室结
DKK2	睫状神经节
DKK4	胰腺
DLAT	脂肪细胞
DLEU2	CD71早期红细胞
DLG3	胎儿大脑
DLK2	睾丸间质细胞
DLL3	胎儿大脑
DLX2	胎儿大脑
DLX4	胎盘
DLX5	胎盘
DMC1	颈上神经节
DMD	嗅球
DMPK	心脏
DMWD	房室结
DNA2	X721 B淋巴母细胞

图 18（续）

DNAH17	睾丸
DNAH2	房室结
DNAH9	心肌细胞
DNAI1	睾丸
DNAI2	睾丸
DNAJC1	CD56 NK细胞
DNAJC9	CD71早期红细胞
DNAL4	睾丸
DNALI1	睾丸间质
DNASE1L1	CD14单核细胞
DNASE1L2	扁桃腺
DNASE1L3	BDCA4树突状细胞
DNASE2B	唾腺
DND1	睾丸
DNM2	BDCA4树突状细胞
DNMT3A	颈上神经节
DNMT3B	白血病慢性粒细胞K572
DNMT3L	肝脏
DOC2B	肾上腺
DOCK5	颈上神经节
DOCK6	肺脏
DOK2	CD14单核细胞
DOK3	颈上神经节

图 18(续)

DOK4	胎儿大脑
DOK5	胎儿大脑
DOLK	睾丸
DOPEY2	骨骼肌
DOT1L	颈上神经节
DPAGT1	X721 B淋巴母细胞
DPEP3	睾丸
DPF3	小脑
DPH2	骨骼肌
DPM2	CD71早期红细胞
DPP4	平滑肌
DPPA4	CD45
DPT	脂肪细胞
DPY19L2P2	白血病淋巴母细胞MOLT 13
DRD2	尾状核
DSC1	皮肤
DSG1	皮肤
DTL	CD105内皮
DTX2	骨骼肌
DTYMK	CD105内皮
DUSP10	X721 B淋巴母细胞
DUSP26	骨骼肌
DUSP4	胎盘

图 18（续）

DUSP7	支气管上皮细胞
DVL3	胎盘
DYNC2H1	脑垂体
DYRK2	CD8 T细胞
DYRK4	睾丸间质
DYSF	全血
E2F1	CD71早期红细胞
E2F2	CD71早期红细胞
E2F4	CD71早期红细胞
E2F5	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
E2F8	CD71早期红细胞
E4F1	CD4 T细胞
EAF2	CD19 B细胞阴性sel.
EBI3	胎盘
ECHDC1	脂肪细胞
ECHS1	肝脏
ECM1	舌头
ECSIT	心脏
EDA	三叉神经节
EDA2R	颈上神经节
EDC3	睾丸
EDIL3	枕叶（Occipital Lobe）
EDN2	颈上神经节
EDN3	视网膜

图 18（续）

EDNRA	子宫
EFCAB1	颈上神经节
EFHC1	睾丸间质
EFHC2	阑尾
EFNA4	前列腺
EFNB1	大肠腺癌
EFNB3	胎儿大脑
EGF	肾脏
EGFR	胎盘
EGLN1	全血
EIF1AY	CD71早期红细胞
EIF2AK1	CD71早期红细胞
EIF2B4	睾丸
EIF2C2	CD71早期红细胞
EIF2C3	脑垂体
EIF3K	颈上神经节
EIF4G2	肝脏
EIF5A2	腱状神经节
ELF3	结肠
ELL2	胰岛
ELMO3	CD71早期红细胞
ELOVL6	脂肪细胞
ELSPBP1	睾丸间质细胞
ELTD1	平滑肌

图 18(续)

EMID1	胎儿大脑
EMILIN2	颈上神经节
EML1	胎儿大脑
EMR3	全血
EMX2	子宫
EN1	脂肪细胞
ENDOG	肝脏
ENO3	骨骼肌
ENOX1	胎儿大脑
ENPP1	甲状腺
ENTPD1	X721 B淋巴母细胞
ENTPD2	颈上神经节
ENTPD3	尾状核
ENTPD4	平滑肌
ENTPD7	骨髓
EPB41	CD71早期红细胞
EPB41L4A	三叉神经节
EPHA1	肝脏
EPHA3	胎儿大脑
EPHA5	胎儿大脑
EPN2	CD71早期红细胞
EPN3	丘脑
EPS15L1	阑尾
EPS8L1	胎盘

图 18（续）

EPS8L3	胰腺
EPX	骨髓
EPYC	胎盘
ERCC1	心脏
ERCC4	颈上神经节
ERCC6	卵巢
ERCC8	子宫体
EREG	CD46
ERF	睫状神经节
ERG	CD47
ERICH1	颈上神经节
ERLIN2	甲状腺
ERMAP	CD71早期红细胞
ERMP1	CD56 NK细胞
ERN1	肝脏
ERO1LB	胰岛
ESM1	CD105内皮
ESR1	子宫
ETFB	肝脏
ETNK1	结肠
ETNK2	肝脏
ETV3	颈上神经节
ETV4	大肠腺癌
EVPL	舌头

图 18（续）

EXOSC1	三叉神经节
EXOSC2	X721 B淋巴母细胞
EXOSC4	睾丸
EXOSC5	X721 B淋巴母细胞
EXPH5	胎盘
EXT2	平滑肌
EXTL3	丘脑底核
EYA3	心肌细胞
EYA4	皮肤
F10	肝脏
F11	胰腺
F12	肝脏
F13B	胎儿肝脏
F2R	心肌细胞
F2RL1	结肠
FAAH	pineal night
FABP6	小肠
FABP7	胎儿大脑
FADS1	脂肪细胞
FAH	肝脏
FAIM	大肠腺癌
FAM105A	BDCA4树突状细胞
FAM106A	房室结
FAM108B1	全脑

图 18（续）

FAM110B	三叉神经节
FAM118A	CD33髓系细胞
FAM119B	子宫体
FAM120C	卵巢
FAM125B	脊髓
FAM127B	甲状腺
FAM135A	阑尾
FAM149A	pineal day
FAM48A	睾丸间质
FAM50B	全脑
FAM55D	结肠
FAM5C	扁桃体
FAM63A	全血
FAM86A	脑垂体
FAM86B1	骨骼肌
FAM86C	白血病早幼粒细胞HL62
FANCE	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
FANCG	白血病淋巴母细胞MOLT 14
FARP2	睾丸
FARS2	心脏
FAS	全血
FASLG	CD56 NK细胞
FASTK	心脏

图 18（续）

FASTKD2	X721 B淋巴母细胞
FAT4	胎儿大脑
FBLN2	脂肪细胞
FBN2	胎盘
FBP1	肝脏
FBP2	骨骼肌
FBXL12	胸腺
FBXL15	全脑
FBXL4	CD71早期红细胞
FBXL6	胰腺
FBXL8	X721 B淋巴母细胞
FBXO17	白血病慢性粒细胞K573
FBXO38	CD8 T细胞
FBXO4	三叉神经节
FBXO46	X721 B淋巴母细胞
FCGR2A	全血
FCGR2B	胎盘
FCHO1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
FCN2	肝脏
FCRL2	CD19 B细胞阴性sel.
FECH	CD71早期红细胞
FEM1B	睾丸间质
FEM1C	小脑

图 18（续）

FER1L4	三叉神经节
FETUB	肝脏
FEZF2	扁桃体
FFAR2	全血
FFAR3	颞叶
FGD1	胎儿大脑
FGD2	CD33髓系细胞
FGF12	枕叶
FGF14	小脑
FGF17	扣带回皮质
FGF2	平滑肌
FGF22	卵巢
FGF23	颈上神经节
FGF3	大肠腺癌
FGF4	嗅球
FGF5	颈上神经节
FGF8	颈上神经节
FGF9	小脑蒂
FGFR1OP	睾丸间质
FGFR4	肝脏
FGL1	胎儿肝脏
FGL2	CD14单核细胞
FHIT	CD4 T细胞
FHL3	骨骼肌

图 18（续）

FHL5	睾丸间质
FILIP1L	子宫
FKBP10	平滑肌
FKBP14	平滑肌
FKBP6	睾丸
FKBPL	CD105内皮
FKRP	颈上神经节
FLG	皮肤
FLJ20712	颞叶
FLNC	骨骼肌
FLOT2	全血
FLT1	颈上神经节
FLT4	胎盘
FMO2	肺脏
FMO3	肝脏
FMO6P	阑尾
FN3K	颈上神经节
FNBP1L	胎儿大脑
FNDC8	睾丸间质
FOLH1	前列腺
FOSL1	大肠腺癌
FOXA1	前列腺
FOXA2	胰岛
FOXB1	颈上神经节

图 18(续)

FOXC1	唾腺
FOXC2	颈上神经节
FOXD3	颈上神经节
FOXD4	苍白球
FOXE1	甲状腺
FOXE3	颈上神经节
FOXK2	肾上腺皮质
FOXL1	肝脏
FOXN1	颈上神经节
FOXN2	阑尾
FOXP3	肾上腺皮质
FPGS	卵巢
FPGT	pineal day
FPR2	全血
FPR3	颈上神经节
FRAT1	全血
FRAT2	全血
FRK	颈上神经节
FRMD8	颈上神经节
FRS2	脑垂体
FRS3	睾丸
FRZB	视网膜
FSHB	脑垂体
FSHR	颈上神经节

图 18(续)

FST	支气管上皮细胞
FSTL3	胎盘
FSTL4	阑尾
FTCD	肝脏
FTSJ1	支气管上皮细胞
FXC1	颈上神经节
FXN	CD105内皮
FXYD2	肾脏
FYCO1	舌头
FZD4	脂肪细胞
FZD5	结肠
FZD7	小脑
FZD8	颈上神经节
FZD9	阑尾
FZR1	CD71早期红细胞
G6PC	肝脏
G6PC2	颈上神经节
GAB1	颈上神经节
GABRA4	尾状核
GABRA5	扁桃体
GABRB2	皮肤
GABRE	胎盘
GABRG3	丘脑底核
GABRP	扁桃腺

图 18(续)

GABRQ	骨骼肌
GAD2	尾状核
GADD45G	胎盘
GADD45GIP1	心脏
GAL3ST1	脊髓
GALK1	肝脏
GALK2	白血病慢性粒细胞K574
GALNS	CD33髓系细胞
GALNT12	结肠
GALNT14	肾脏
GALNT4	CD71早期红细胞
GALNT6	CD71早期红细胞
GALNT8	三叉神经节
GALR2	颈上神经节
GALT	肝脏
GAMT	肝脏
GAPDHS	睾丸间质
GAPVD1	CD71早期红细胞
GARNL3	阑尾
GAST	小脑
GATA4	心脏
GATAD1	白血病慢性粒细胞K575
GATC	颈上神经节

图 18（续）

GBA	胎盘
GBX1	骨髓
GCAT	肝脏
GCDH	肝脏
GCGR	肝脏
GCHFR	肝脏
GCKR	肝脏
GCLC	CD71早期红细胞
GCLM	CD71早期红细胞
GCM1	胎盘
GCM2	骨骼肌
GCNT1	CD19 Bcells neg. sel.
GCNT2	CD71早期红细胞
GDAP1L1	胎儿大脑
GDF11	视网膜
GDF15	胎盘
GDF2	丘脑底核
GDF5	胎儿肝脏
GDF9	睾丸间质细胞
GDPD3	结肠
GEM	子宫体
GEMIN4	睾丸间质
GEMIN8	骨骼肌
GFOD2	颈上神经节

图 18（续）

GFRA3	肝脏
GFRA4	脑桥（Pons）
GGTLC1	肺脏
GH2	胎盘
GHRHR	脑垂体
GHSR	颈上神经节
GIF	颈上神经节
GIMAP4	全血
GINS4	X721 B淋巴母细胞
GIP	小肠
GIPC2	小肠
GJA3	颈上神经节
GJA4	肺脏
GJA5	颈上神经节
GJA8	骨骼肌
GJB1	肝脏
GJB3	支气管上皮细胞
GJB5	支气管上皮细胞
GJC1	颈上神经节
GJC2	脊髓
GK	全血
GK2	睾丸间质
GK3P	睾丸生殖细胞
GKN1	小肠

图 18（续）

GLE1	睾丸间质
GLI1	房室结
GLMN	骨骼肌
GLP2R	颈上神经节
GLRA1	颈上神经节
GLRA2	子宫体
GLS2	肝脏
GLT8D2	平滑肌
GLTP	扁桃腺
GLTPD1	心脏
GMDS	结肠
GMEB1	CD56 NK细胞
GML	三叉神经节
GNA13	BDCA4树突状细胞
GNA14	颈上神经节
GNAT1	视网膜
GNAZ	胎儿大脑
GNB1L	白血病慢性粒细胞K576
GNG4	颈上神经节
GNLY	CD56 NK细胞
GNRHR	脑垂体
GOLT1B	平滑肌
GON4L	白血病慢性粒细胞K577

图 18（续）

GP5	三叉神经节
GP6	颈上神经节
GP9	全血
GPATCH1	CD8 T细胞
GPATCH2	睾丸生精小管
GPATCH3	CD14单核细胞
GPATCH4	房室结
GPATCH8	CD56 NK细胞
GPC4	脑垂体
GPC5	pineal day
GPD1	脂肪细胞
GPI	CD71早期红细胞
GPKOW	CD71早期红细胞
GPR124	视网膜
GPR137	睾丸
GPR143	视网膜
GPR153	胎儿大脑
GPR157	苍白球
GPR161	子宫
GPR17	全脑
GPR172B	胎盘
GPR176	平滑肌
GPR18	CD19 B细胞阴性sel.
GPR182	颈上神经节

图 18（续）

GPR20	三叉神经节
GPR21	苍白球
GPR31	颈上神经节
GPR32	颈上神经节
GPR35	胰腺
GPR37L1	扁桃体
GPR39	颈上神经节
GPR4	肺脏
GPR44	胸腺
GPR50	颈上神经节
GPR52	颈上神经节
GPR6	尾状核
GPR64	睾丸间质细胞
GPR65	CD56 NK细胞
GPR68	骨骼肌
GPR87	支气管上皮细胞
GPR98	延髓
GPRIN2	颈上神经节
GPT	肝脏
GPX5	睾丸间质细胞
GRAMD1C	阑尾
GRB7	肝脏
GREM1	平滑肌
GRID2	颈上神经节

图 18(续)

GRIK3	颈上神经节
GRIK4	嗅球
GRIN2A	丘脑底核
GRIN2B	骨骼肌
GRIN2C	甲状腺
GRIN2D	颈上神经节
GRIP1	颈上神经节
GRIP2	CD48
GRK1	颈上神经节
GRK4	睾丸
GRM1	小脑
GRM2	心脏
GRM4	小脑蒂
GRRP1	苍白球
GRTP1	颈上神经节
GSR	X721 B淋巴母细胞
GSTCD	房室结
GSTM1	肝脏
GSTM2	肝脏
GSTM4	小肠
GSTT2	全脑
GSTTP1	睾丸间质
GSTZ1	肝脏
GTF2IRD1	大肠腺癌

图 18（续）

GTF3C5	心脏
GTPBP1	CD71早期红细胞
GUCY1A2	颈上神经节
GUCY1B2	颈上神经节
GUCY2C	结肠
GUCY2D	BDCA4树突状细胞
GUF1	颈上神经节
GULP1	胎盘
GYG2	脂肪细胞
GYPE	CD71早期红细胞
GYS1	心脏
GZMK	CD8 T细胞
H2AFB1	睾丸
HAAO	肝脏
HAL	胎儿肝脏
HAMP	肝脏
HAO1	肝脏
HAO2	肾脏
HAPLN1	心肌细胞
HAPLN2	脊髓
HAS2	骨骼肌
HBE1	白血病慢性粒细胞K578
HBQ1	CD71早期红细胞

图 18（续）

HBS1L	CD71早期红细胞
HBXIP	肾脏
HCCS	CD71早期红细胞
HCFC2	睾丸间质
HCG4	颈上神经节
HCG9	肝脏
HCN4	睾丸间质细胞
HCRT	下丘脑
HCRTR1	骨髓
HCRTR2	房室结
HDAC11	睾丸
HDGF	CD71早期红细胞
HEATR6	房室结
HECTD3	CD71早期红细胞
HECW1	房室结
HEPH	白血病慢性粒细胞K579
HEXIM1	CD71早期红细胞
HEY2	视网膜
HGC6.3	骨骼肌
HGF	平滑肌
HGFAC	肝脏
HHAT	BDCA4树突状细胞
HHIPL2	睾丸间质

图 18（续）

HHLA1	肾上腺
HHLA3	肝脏
HIC1	颈上神经节
HIC2	白血病慢性粒细胞K580
HIF3A	颈上神经节
HIGD1B	肺脏
HIP1R	CD19 B细胞阴性sel.
HIPK3	CD33髓系细胞
HIST1H1E	白血病慢性粒细胞K581
HIST1H1T	背根神经节
HIST1H2AB	CD19 B细胞阴性sel.
HIST1H2BC	白血病慢性粒细胞K582
HIST1H2BG	CD8 T细胞
HIST1H2BJ	睫状神经节
HIST1H2BM	颈上神经节
HIST1H2BN	小肠
HIST1H3F	子宫体
HIST1H3I	心肌细胞
HIST1H3J	房室结
HIST1H4A	CD71早期红细胞
HIST1H4E	颈上神经节
HIST1H4G	骨骼肌

图 18（续）

HIST3H2A	白血病慢性粒细胞K583
HIVEP2	胎儿大脑
HKDC1	pineal night
HLA-DOB	CD19 B细胞阴性sel.
HLCS	甲状腺
HMBS	CD71早期红细胞
HMGA2	支气管上皮细胞
HMGB3	胎盘
HMGCL	肝脏
HMGCS2	肝脏
HMHB1	骨骼肌
HNF4G	卵巢
HNRNPA2B1	肝脏
HOOK1	睾丸间质
HOOK2	甲状腺
HOXA1	白血病慢性粒细胞K584
HOXA10	子宫
HOXA3	颈上神经节
HOXA6	肾脏
HOXA7	肾上腺皮质
HOXA9	大肠腺癌
HOXB1	扣带回皮质
HOXB13	前列腺

图 18（续）

HOXB5	大肠腺癌
HOXB6	大肠腺癌
HOXB7	大肠腺癌
HOXB8	颈上神经节
HOXC11	颈上神经节
HOXC5	肝脏
HOXC8	骨骼肌
HOXD1	三叉神经节
HOXD10	子宫
HOXD11	阑尾
HOXD12	骨骼肌
HOXD3	子宫
HOXD4	子宫
HOXD9	子宫
HP	肝脏
HPGD	胎盘
HPN	肝脏
HPR	肝脏
HPS1	CD71早期红细胞
HPS4	CD105内皮
HR	pineal day
HRC	心脏
HRG	肝脏
HRK	CD19 B细胞阴性sel.

图 18（续）

HS1BP3	CD14单核细胞
HS3ST1	卵巢
HS3ST3B1	心脏
HS6ST1	颈上神经节
HSD11B1	肝脏
HSD17B1	胎盘
HSD17B2	胎盘
HSD17B6	肝脏
HSD17B8	肝脏
HSD3B1	胎盘
HSF1	心脏
HSFX1	心肌细胞
HSP90AA1	心脏
HSPA1L	睾丸间质
HSPA4L	睾丸间质
HSPA6	全血
HSPB2	心脏
HSPB3	心脏
HSPC159	颈上神经节
HTN1	唾腺
HTR1A	肝脏
HTR1B	心脏
HTR1D	骨骼肌
HTR1E	pineal night

图 18（续）

HTR1F	阑尾
HTR2A	前额皮质
HTR2C	尾状核
HTR3A	背根神经节
HTR3B	皮肤
HTR5A	骨骼肌
HTR7	心肌细胞
HTRA2	CD71早期红细胞
HUS1	颈上神经节
HYAL2	肺脏
HYAL4	颈上神经节
ICAM4	CD71早期红细胞
ICAM5	扁桃体
ICOSLG	骨骼肌
IDE	睾丸生殖细胞
IDH3G	心脏
IER3IP1	平滑肌
IFI44	CD33髓系细胞
IFIT1	全血
IFIT2	全血
IFIT5	全血
IFNA21	睾丸生精小管
IFNA4	背根神经节
IFNA5	颈上神经节

图 18（续）

IFNA6	颈上神经节
IFNAR1	颈上神经节
IFNG	CD56 NK细胞
IFNW1	卵巢
IFT140	甲状腺
IFT52	CD71早期红细胞
IFT81	睾丸间质细胞
IGF1R	前列腺
IGF2AS	丘脑底核
IGFALS	肝脏
IGLL1	CD49
IGLV6-57	淋巴结
IHH	心脏
IKZF3	CD8 T细胞
IKZF5	CD8 T细胞
IL10	房室结
IL11	平滑肌
IL11RA	CD4 T细胞
IL12A	子宫体
IL12RB2	CD56 NK细胞
IL13	睾丸间质
IL13RA2	睾丸间质
IL15	pineal night
IL17B	嗅球

图 18（续）

IL17RA	CD33髓系细胞
IL17RB	肾脏
IL18RAP	CD56 NK细胞
IL19	气管
IL1B	平滑肌
IL1F6	颈上神经节
IL1F7	骨骼肌
IL1F9	颈上神经节
IL1RAPL1	前额皮质
IL1RAPL2	颈上神经节
IL1RL1	胎盘
IL2	心脏
IL20RA	睫状神经节
IL21	颈上神经节
IL22	颈上神经节
IL24	平滑肌
IL25	脑桥
IL2RA	颈上神经节
IL2RB	CD56 NK细胞
IL3RA	BDCA4树突状细胞
IL4	房室结
IL4R	CD19 B细胞阴性sel.
IL5	房室结
IL5RA	睫状神经节

图 18（续）

IL9	白血病早幼粒细胞HL63
IL9R	睾丸间质
ILVBL	心脏
IMPG1	视网膜
INCENP	白血病淋巴母细胞MOLT 15
INE1	房室结
ING1	CD19 B细胞阴性sel.
INHA	睾丸生殖细胞
INHBA	胎盘
INHBE	肝脏
INPP5B	X721 B淋巴母细胞
INSIG2	X721 B淋巴母细胞
INSL4	胎盘
INSL6	颈上神经节
INSRR	颈上神经节
INTS12	BDCA4树突状细胞
INTS5	肝脏
IPO8	CD4 T细胞
IQCB1	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
IRF2	全血
IRF6	支气管上皮细胞
IRS4	骨骼肌
IRX4	皮肤

图 18（续）

IRX5	肺脏
ISCA1	CD71早期红细胞
ISL1	胰岛
ISOC2	肝脏
ISYNA1	睾丸生殖细胞
ITCH	睾丸间质
ITFG2	CD4 T细胞
ITGA2	支气管上皮细胞
ITGA3	支气管上皮细胞
ITGA9	睾丸生精小管
ITGB1BP3	心脏
ITGB5	大肠腺癌
ITGB6	支气管上皮细胞
ITGB8	阑尾
ITGBL1	脂肪细胞
ITIH4	肝脏
ITIH5	胎盘
ITM2B	X721 B淋巴母细胞
ITPKA	全脑
ITSN1	CD71早期红细胞
IVL	舌头
JAKMIP2	前额皮质
JMJD5	肝脏
JPH2	颈上神经节

图 18（续）

KAL1	脊髓
KAZALD1	骨骼肌
KCNA1	颈上神经节
KCNA10	骨骼肌
KCNA2	骨骼肌
KCNA3	背根神经节
KCNA4	颈上神经节
KCNAB1	尾状核
KCNAB3	丘脑底核
KCNB2	三叉神经节
KCNC3	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
KCND1	甲状腺
KCND2	小脑蒂
KCNE1	胰腺
KCNE1L	颈上神经节
KCNE4	子宫体
KCNG1	CD19 B细胞阴性sel.
KCNG2	颈上神经节
KCNH1	阑尾
KCNH2	CD105内皮
KCNH4	颈上神经节
KCNJ1	肾脏
KCNJ10	枕叶
KCNJ13	颈上神经节

图 18（续）

KCNJ14	阑尾
KCNJ2	全血
KCNJ3	颈上神经节
KCNJ6	扣带回皮质
KCNJ9	小脑
KCNK10	BDCA4树突状细胞
KCNK12	嗅球
KCNK2	房室结
KCNK7	颈上神经节
KCNMA1	子宫
KCNMB3	睾丸间质
KCNN2	肾上腺
KCNN4	CD71早期红细胞
KCNS3	肺脏
KCNV2	视网膜
KCTD14	肾上腺
KCTD15	肾脏
KCTD17	pineal day
KCTD20	CD71早期红细胞
KCTD5	BDCA4树突状细胞
KCTD7	pineal day
KDELC1	心肌细胞
KDELR3	平滑肌
KDSR	嗅球

图 18(续)

KIAA0040	CD19 B细胞阴性sel.
KIAA0087	三叉神经节
KIAA0090	胎盘
KIAA0100	BDCA4树突状细胞
KIAA0141	颈上神经节
KIAA0196	CD14单核细胞
KIAA0319	胎儿大脑
KIAA0556	pineal day
KIAA0586	睾丸间质
KIAA1024	肾上腺皮质
KIAA1199	平滑肌
KIAA1310	子宫体
KIAA1324	前列腺
KIAA1539	CD71早期红细胞
KIAA1609	支气管上皮细胞
KIAA1751	颈上神经节
KIF17	扣带回皮质
KIF18A	X721 B淋巴母细胞
KIF18B	白血病淋巴母细胞MOLT 16
KIF21B	胎儿大脑
KIF22	CD71早期红细胞
KIF25	颈上神经节
KIF26B	睫状神经节

图 18（续）

KIF5A	全脑
KIFC1	CD71早期红细胞
KIR2DL2	CD56 NK细胞
KIR2DL3	CD56 NK细胞
KIR2DL4	CD56 NK细胞
KIR2DS4	CD56 NK细胞
KIR3DL1	CD56 NK细胞
KIR3DL2	CD56 NK细胞
KIRREL	颈上神经节
KISS1	胎盘
KL	肾脏
KLF12	CD8 T细胞
KLF15	肝脏
KLF3	CD71早期红细胞
KLF8	脊髓
KLHDC4	CD56 NK细胞
KLHL11	颞叶
KLHL12	睾丸间质
KLHL18	CD105内皮
KLHL21	心脏
KLHL25	房室结
KLHL26	全脑
KLHL29	子宫体
KLHL3	小脑

图 18（续）

KLHL4	胎儿大脑
KLK10	舌头
KLK12	舌头
KLK13	舌头
KLK14	房室结
KLK15	胰腺
KLK2	前列腺
KLK3	前列腺
KLK5	睾丸间质
KLK7	胰腺
KLK8	舌头
KLRC3	CD56 NK细胞
KLRF1	CD56 NK细胞
KLRK1	CD8 T细胞
KNTC1	白血病淋巴母细胞MOLT 17
KPNA4	X721 B淋巴母细胞
KPTN	小脑
KRT1	皮肤
KRT10	皮肤
KRT12	肝脏
KRT17	舌头
KRT2	皮肤
KRT23	大肠腺癌

图 18（续）

KRT3	颈上神经节
KRT33A	颈上神经节
KRT34	皮肤
KRT36	颈上神经节
KRT38	房室结
KRT6B	舌头
KRT84	颈上神经节
KRT86	胎盘
KRT9	颈上神经节
KRTAP1-1	颈上神经节
KRTAP1-3	睫状神经节
KRTAP4-7	颈上神经节
KRTAP5-9	颈上神经节
L1TD1	背根神经节
L2HGDH	颈上神经节
LACTB2	小肠
LAD1	支气管上皮细胞
LAIR1	BDCA4树突状细胞
LAIR2	CD56 NK细胞
LALBA	卵巢
LAMA2	脂肪细胞
LAMA3	支气管上皮细胞
LAMA4	平滑肌
LAMA5	大肠腺癌

图 18（续）

LAMB3	支气管上皮细胞
LAMC2	支气管上皮细胞
LANCL2	睾丸
LAT	CD4 T细胞
LAX1	CD4 T细胞
LCAT	肝脏
LCMT2	CD105内皮
LCT	三叉神经节
LDB1	CD105内皮
LDB3	骨骼肌
LDHAL6B	睾丸
LDHB	肝脏
LDLR	肾上腺皮质
LECT1	CD105内皮
LEF1	胸腺
LEFTY1	结肠
LEFTY2	子宫体
LENEP	唾腺
LEP	胎盘
LETM1	胸腺
LFNG	肝脏
LGALS13	胎盘
LGALS14	胎盘
LGR4	结肠

图 18(续)

LHB	脑垂体
LHCGR	颈上神经节
LHX2	胎儿大脑
LHX5	颈上神经节
LHX6	胎儿大脑
LIG3	白血病淋巴母细胞MOLT 18
LILRB4	BDCA4树突状细胞
LILRB5	骨骼肌
LIM2	CD56 NK细胞
LIMS2	子宫
LIPF	小肠
LIPG	甲状腺
LIPT1	CD8 T细胞
LMCD1	骨骼肌
LMF1	肝脏
LMO1	视网膜
LMTK2	颈上神经节
LMX1B	颈上神经节
LOC1720	颈上神经节
LOC388796	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
LOC390561	子宫体
LOC390940	颈上神经节
LOC399904	颞叶

图 18（续）

LOC441204	阑尾
LOC442421	颈上神经节
LOC51145	阑尾
LOC93432	卵巢
LOH3CR2A	阑尾
LOR	皮肤
LPAL2	子宫体
LPAR3	睾丸生殖细胞
LPIN2	CD71早期红细胞
LRAT	脑桥
LRCH3	CD8 T细胞
LRDD	胰腺
LRFN3	颈上神经节
LRFN4	胎儿大脑
LRIT1	颈上神经节
LRP1B	扁桃体
LRP2	甲状腺
LRP5L	颈上神经节
LRRC16A	睾丸生殖细胞
LRRC17	平滑肌
LRRC2	甲状腺
LRRC20	骨骼肌
LRRC3	骨骼肌
LRRC31	结肠

图 18(续)

LRRC32	肺脏
LRRC36	睾丸间质
LRRC37A4	小脑
LRRK1	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
LST1	全血
LST-3TM12	胎儿肝脏
LTB4R	CD33髓系细胞
LTB4R2	颞叶
LTBP4	甲状腺
LTC4S	肺脏
LTK	BDCA4树突状细胞
LUC7L	全血
LY6D	舌头
LY6E	肺脏
LY6G5C	CD71早期红细胞
LY6G6D	胰腺
LY6G6E	卵巢
LY6H	扁桃体
LY96	全血
LYL1	CD71早期红细胞
LYPD1	平滑肌
LYST	全血
LYVE1	胎儿肺脏
LYZL6	睾丸间质

图 18（续）

LZTFL1	白血病淋巴母细胞MOLT 19
LZTS1	骨骼肌
MACROD1	心脏
MAF	小肠
MAFF	胎盘
MAFK	颈上神经节
MAGEA1	X721 B淋巴母细胞
MAGEA2	白血病慢性粒细胞K585
MAGEA5	X721 B淋巴母细胞
MAGEA8	胎盘
MAGEB1	睾丸生殖细胞
MAGEC1	白血病慢性粒细胞K586
MAGEC2	骨骼肌
MAGED4	胎儿大脑
MAGEL2	下丘脑
MAGI1	苍白球
MAGIX	颈上神经节
MAGOHB	CD105内皮
MALL	小肠
MAML3	卵巢
MAMLD1	睾丸生殖细胞
MAN1A2	胎盘

图 18（续）

MAN1C1	胎盘
MAN2C1	CD8 T细胞
MAP2K3	CD71早期红细胞
MAP2K5	苍白球
MAP2K7	房室结
MAP3K12	小脑
MAP3K14	CD19 B细胞阴性sel.
MAP3K6	肺脏
MAP4K2	X721 B淋巴母细胞
MAPK4	骨骼肌
MAPK7	CD56 NK细胞
MAPKAP1	X721 B淋巴母细胞
MAPKAPK3	心脏
MARK2	苍白球
MARK3	CD71早期红细胞
MAS1	阑尾
MASP1	心脏
MASP2	肝脏
MAST1	胎儿大脑
MATK	CD56 NK细胞
MATN1	气管
MATN4	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
MBNL3	CD71早期红细胞
MBTPS1	pineal night

图 18（续）

MBTPS2	背根神经节
MC2R	肾上腺皮质
MC3R	颈上神经节
MC4R	颈上神经节
MCCC2	X721 B淋巴母细胞
MCF2	pineal day
MCM10	CD105内皮
MCM9	CD19 B细胞阴性sel.
MCOLN3	肾上腺皮质
MCPH1	胸腺
MCTP1	尾状核
MCTP2	全血
ME1	脂肪细胞
MECR	心脏
MED1	胸腺
MED15	CD8 T细胞
MED22	CD19 B细胞阴性sel.
MED31	小脑
MED7	睾丸间质
MEGF6	肺脏
MEGF8	骨骼肌
MEOX2	胎儿肺脏
MEP1B	小肠
MET	支气管上皮细胞

图 18（续）

METTL4	CD8 T细胞
METTL8	CD19 B细胞阴性sel.
MEX3D	丘脑底核
MFAP5	脂肪细胞
MFI2	子宫体
MFN1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
MFSD7	卵巢
MGA	CD8 T细胞
MGAT4A	CD8 T细胞
MGAT5	颞叶
MGC29506	胸腺
MGC4294	颈上神经节
MGC5590	心肌细胞
MGMT	肝脏
MGST3	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
MIA2	颈上神经节
MIA3	BDCA4树突状细胞
MICALL2	大肠腺癌
MIER2	肺脏
MIPEP	肾脏
MITF	子宫
MKS1	颈上神经节
MLANA	视网膜
MLF1	睾丸间质

图 18（续）

MLH3	全血
MLL2	肝脏
MLLT1	颈上神经节
MLLT10	背根神经节
MLLT3	CD8 T细胞
MLN	肝脏
MLNR	颈上神经节
MMACHC	肝脏
MME	脂肪细胞
MMP10	子宫体
MMP11	胎盘
MMP12	扁桃腺
MMP15	甲状腺
MMP24	小脑蒂
MMP26	骨骼肌
MMP28	肺脏
MMP3	平滑肌
MMP8	骨髓
MMP9	骨髓
MN1	胎儿大脑
MNDA	全血
MOBKL3	肾上腺皮质
MOCOS	肾上腺
MOCS3	房室结

图 18(续)

MOGAT2	肝脏
MON1B	前列腺
MORC4	胎盘
MORF4L2	心脏
MORN1	扣带回皮质
MOS	颈上神经节
MOSC2	肾脏
MOSPD2	CD33髓系细胞
MPL	骨骼肌
MPP3	小脑
MPP5	胎盘
MPP6	睾丸生殖细胞
MPPED1	胎儿大脑
MPPED2	甲状腺
MPZL1	平滑肌
MPZL2	大肠腺癌
MRAS	心脏
MREG	pineal day
MRPL17	X721 B淋巴母细胞
MRPL46	X721 B淋巴母细胞
MRPS18A	心脏
MRPS18C	房室结
MRS2	X721 B淋巴母细胞
MRTO4	白血病早幼粒细胞HL64

图 18（续）

MS4A12	结肠
MS4A2	睫状神经节
MS4A4A	胎盘
MS4A5	睾丸间质
MSC	X721 B淋巴母细胞
MSH4	子宫体
MSLN	肺脏
MSRA	肾脏
MST1	肝脏
MST1R	大肠腺癌
MSX1	大肠腺癌
MT4	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
MTERFD1	CD105内皮
MTERFD2	CD8 T细胞
MTF1	CD33髓系细胞
MTHFSD	睾丸
MTMR10	CD71早期红细胞
MTMR12	CD71早期红细胞
MTMR3	CD71早期红细胞
MTMR4	胎盘
MTMR7	颈上神经节
MTMR8	骨骼肌
MTNR1A	颈上神经节

图 18（续）

MTNR1B	颈上神经节
MTTP	小肠
MUC1	肺脏
MUC13	胰腺
MUC16	气管
MUC2	结肠
MUC5B	气管
MUM1	睾丸
MUSK	骨骼肌
MUTYH	白血病淋巴母细胞MOLT 20
MVD	脂肪细胞
MXD1	全血
MYBPC1	骨骼肌
MYBPC3	心脏
MYBPH	颈上神经节
MYCN	胎儿大脑
MYCT1	三叉神经节
MYF5	颈上神经节
MYF6	骨骼肌
MYH1	骨骼肌
MYH13	骨骼肌
MYH15	阑尾
MYH7B	颈上神经节

图 18（续）

MYL7	心脏
MYNN	三叉神经节
MYO16	胎儿大脑
MYO1A	小肠
MYO1B	支气管上皮细胞
MYO5A	颈上神经节
MYO5C	唾腺
MYO7B	肝脏
MYOC	视网膜
MYST2	睾丸
MYT1	pineal night
N4BP1	全血
N6AMT1	三叉神经节
NAALAD2	脑垂体
NAALADL1	肝脏
NAB2	小脑
NAPG	颈上神经节
NARF	CD71早期红细胞
NAT1	结肠
NAT2	结肠
NAT8	肾脏
NAT8B	肾脏
NAV2	胎儿大脑
NAV3	胎儿大脑

图 18（续）

NBEA	胎儿大脑
NBEAL2	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
NCAM2	颈上神经节
NCAPG2	CD71早期红细胞
NCBP1	X721 B淋巴母细胞
NCLN	BDCA4树突状细胞
NCOA2	全血
NCR1	CD56 NK细胞
NCR2	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
NCR3	CD56 NK细胞
NDP	扁桃体
NDUFA4L2	胰腺
NDUFB2	心脏
NDUFB7	心脏
NECAB2	尾状核
NEIL3	白血病淋巴母细胞MOLT 21
NEK11	子宫体
NEK3	胰腺
NEK4	睾丸生殖细胞
NELF	大肠腺癌
NELL1	全脑
NES	嗅球
NETO2	胎儿大脑

图 18（续）

NEU3	房室结
NEUROD6	胎儿大脑
NEUROG3	颈上神经节
NFATC1	CD19 B细胞阴性sel.
NFATC3	胸腺
NFE2	CD71早期红细胞
NFE2L3	大肠腺癌
NFKB2	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
NFKBIB	睾丸
NFKBIL2	房室结
NFX1	BDCA4树突状细胞
NFYA	心肌细胞
NGB	CD71早期红细胞
NGF	睫状神经节
NGFR	大肠腺癌
NHLH2	下丘脑
NINJ1	全血
NIPSNAP3B	颈上神经节
NKAIN1	胎儿大脑
NKX2-2	脊髓
NKX2-5	心脏
NKX2-8	颈上神经节
NKX3-2	结肠
NKX6-1	骨骼肌

图 18（续）

NLE1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
NMBR	颈上神经节
NMD3	支气管上皮细胞
NME5	睾丸间质
NMU	白血病慢性粒细胞K587
NMUR1	CD56 NK细胞
NOC2L	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
NOC3L	X721 B淋巴母细胞
NOC4L	睾丸
NOL10	颈上神经节
NOL3	心脏
NOS1	子宫体
NOS3	胎盘
NOTCH1	白血病淋巴母细胞MOLT 22
NOX1	结肠
NOX3	CD105内皮
NOX4	肾脏
NPAS2	平滑肌
NPAT	CD8 T细胞
NPC1L1	胎儿肝脏
NPFFR1	丘脑底核
NPHP4	CD50
NPHS2	肾脏

图 18（续）

NPM3	支气管上皮细胞
NPPA	心脏
NPPB	心脏
NPPC	颈上神经节
NPTXR	骨骼肌
NPY	前列腺
NPY1R	胎儿大脑
NPY2R	颈上神经节
NQO2	肾脏
NR0B2	肝脏
NR1D1	pineal day
NR1H2	肺脏
NR1H4	胎儿肝脏
NR1I3	肝脏
NR2C1	颈上神经节
NR2C2	睾丸间质细胞
NR2E1	扁桃体
NR2E3	视网膜
NR4A1	肾上腺皮质
NR4A2	肾上腺皮质
NR4A3	肾上腺皮质
NR5A1	苍白球
NR6A1	睾丸
NRAP	心脏

图 18(续)

NRAS	BDCA4树突状细胞
NRBF2	全血
NRG2	颈上神经节
NRIP2	嗅球
NRL	视网膜
NRP2	骨骼肌
NRTN	颈上神经节
NRXN3	小脑蒂
NSUN3	CD71早期红细胞
NSUN6	CD4 T细胞
NT5DC3	胎儿大脑
NT5M	CD71早期红细胞
NTAN1	CD71早期红细胞
NTHL1	肝脏
NTN1	颈上神经节
NTNG1	子宫体
NTSR1	大肠腺癌
NUDT1	CD71早期红细胞
NUDT15	大肠腺癌
NUDT18	CD19 B细胞阴性sel.
NUDT4	CD71早期红细胞
NUDT6	白血病淋巴母细胞MOLT 23
NUDT7	颈上神经节

图 18（续）

NUFIP1	CD105内皮
NUMB	全血
NUP155	睾丸间质
NUPL1	胎儿大脑
NUPL2	大肠腺癌
NXPH3	小脑
OAS1	CD14单核细胞
OAS2	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
OAS3	CD33髓系细胞
OASL	全血
OAZ3	睾丸间质
OBFC2A	子宫体
OBSCN	颞叶
OCEL1	CD14单核细胞
OCLM	颈上神经节
OCLN	骨骼肌
ODF1	睾丸间质
ODZ4	胎儿大脑
OGFRL1	全血
OLAH	胎盘
OLFM4	小肠
OLFML3	脂肪细胞
OLR1	胎盘
OMD	颈上神经节

图 18（续）

OMP	颈上神经节
ONECUT1	肝脏
OPA3	大肠腺癌
OPLAH	心脏
OPN1LW	视网膜
OPN1SW	颈上神经节
OPRD1	丘脑
OPRL1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
OR10C1	颈上神经节
OR10H1	三叉神经节
OR10H3	脑桥
OR10J1	颈上神经节
OR11A1	颈上神经节
OR1A1	颈上神经节
OR2B2	颈上神经节
OR2B6	颈上神经节
OR2C1	颈上神经节
OR2H1	骨骼肌
OR2J3	颈上神经节
OR2S2	子宫体
OR2W1	颈上神经节
OR3A2	颈上神经节
OR52A1	睾丸生精小管
OR5I1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji

图 18（续）

OR6A2	颈上神经节
OR7A5	阑尾
OR7C1	睾丸生精小管
OR7E19P	颈上神经节
ORAI2	CD19 Bcells neg. sel.
ORM1	肝脏
OSBP2	CD71早期红细胞
OSBPL10	CD19 B细胞阴性sel.
OSBPL3	大肠腺癌
OSBPL7	扁桃腺
OSGEPL1	CD4 T细胞
OSM	CD71早期红细胞
OSR2	子宫
OTUD3	前额皮质
OTUD7B	心脏
OXCT2	睾丸间质
OXSM	X721 B淋巴母细胞
OXT	下丘脑
P2RX2	颈上神经节
P2RX3	CD71早期红细胞
P2RX6	骨骼肌
P2RY10	CD19 B细胞阴性sel.
P2RY2	支气管上皮细胞
P2RY4	颈上神经节

图 18（续）

PADI3	脑桥
PAEP	子宫
PAFAH2	胸腺
PAGE1	X721 B淋巴母细胞
PAK1IP1	前列腺
PAK7	胎儿大脑
PALB2	X721 B淋巴母细胞
PALMD	胎儿肝脏
PANK4	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
PANX1	支气管上皮细胞
PAPOLG	胎儿大脑
PAPPA2	胎盘
PAQR3	睾丸生殖细胞
PARD3	支气管上皮细胞
PARG	颈上神经节
PARN	X721 B淋巴母细胞
PARP11	阑尾
PARP16	房室结
PARP3	X721 B淋巴母细胞
PART1	前列腺
PAWR	子宫
PAX1	胸腺
PAX2	肾脏
PAX4	颈上神经节

图 18（续）

PAX7	房室结
PCCA	结肠
PCDH1	胎盘
PCDH11X	胎儿大脑
PCDH17	睾丸间质
PCDH7	前额皮质
PCDHB1	颈上神经节
PCDHB11	子宫体
PCDHB13	胰岛
PCDHB3	睾丸
PCDHB6	颈上神经节
PCK2	肝脏
PCNP	肝脏
PCNT	骨骼肌
PCNX	CD8 T细胞
PCNXL2	前额皮质
PCOLCE	肝脏
PCOLCE2	脂肪细胞
PCSK1	胰岛
PCYOX1	脂肪细胞
PCYT1A	睾丸
PDC	视网膜
PDCD1	脑桥
PDCD1LG2	颈上神经节

图 18(续)

PDE10A	尾状核
PDE1B	尾状核
PDE1C	pineal night
PDE3B	CD8 T细胞
PDE6A	视网膜
PDE6G	视网膜
PDE7B	三叉神经节
PDE9A	前列腺
PDGFRL	胎儿甲状腺
PDHA2	睾丸间质
PDIA2	胰腺
PDK3	X721 B淋巴母细胞
PDLIM3	骨骼肌
PDLIM4	大肠腺癌
PDPN	胎盘
PDPR	颈上神经节
PDSS1	白血病淋巴母细胞 MOLT 24
PDX1	心脏
PDXP	CD14单核细胞
PDZD3	颈上神经节
PDZK1IP1	肾脏
PDZRN4	房室结
PECR	肝脏

图 18(续)

PEPD	肾脏
PER3	视网膜
PET112L	心脏
PEX11A	前列腺
PEX13	睾丸间质
PEX19	脂肪细胞
PEX3	X721 B淋巴母细胞
PEX5L	颈上神经节
PF4	全血
PF4V1	全血
PFKFB1	肝脏
PFKFB2	胰岛
PFKFB3	骨骼肌
PGA3	小肠
PGAM1	CD71早期红细胞
PGAP1	肾上腺皮质
PGGT1B	睫状神经节
PGK2	睾丸间质
PGLYRP4	颈上神经节
PGM3	平滑肌
PGPEP1	肾脏
PGR	子宫
PHACTR4	X721 B淋巴母细胞
PHC1	睾丸生殖细胞

图 18（续）

PHEX	BDCA4树突状细胞
PHF7	睾丸间质
PHKG1	颈上神经节
PHKG2	睾丸
PHLDA2	胎盘
PHOX2A	子宫体
PI15	睾丸间质细胞
PI3	扁桃腺
PI4K2A	CD71早期红细胞
PIAS2	睾丸间质
PIAS3	pineal day
PIAS4	全脑
PIBF1	睾丸间质
PICK1	小脑蒂
PIGB	X721 B淋巴母细胞
PIGL	大肠腺癌
PIGR	气管
PIGV	睾丸
PIGZ	胰腺
PIK3C2B	胸腺
PIK3CA	CD8 T细胞
PIK3R2	胎儿大脑
PIK3R5	CD56 NK细胞
PIP5K1B	CD71早期红细胞

图 18(续)

PIPOX	肝脏
PIR	支气管上皮细胞
PITPNM3	颈上神经节
PITX1	舌头
PITX2	视网膜
PITX3	肾上腺
PKD2	子宫
PKDREJ	CD14单核细胞
PKLR	肝脏
PKMYT1	CD71早期红细胞
PKP2	结肠
PLA1A	X721 B淋巴母细胞
PLA2G12A	CD105内皮
PLA2G2E	颈上神经节
PLA2G2F	三叉神经节
PLA2G3	骨骼肌
PLA2G4A	平滑肌
PLA2G7	CD14单核细胞
PLAA	X721 B淋巴母细胞
PLAC1	胎盘
PLAC4	胎盘
PLAG1	三叉神经节
PLAGL2	睾丸
PLCB2	CD14单核细胞

图 18（续）

PLCB3	小肠
PLCB4	丘脑
PLCXD1	X721 B淋巴母细胞
PLD1	X721 B淋巴母细胞
PLEK2	支气管上皮细胞
PLEKHA2	颈上神经节
PLEKHA6	胎盘
PLEKHA8	CD56 NK细胞
PLEKHF2	CD19 B细胞阴性sel.
PLEKHH3	颈上神经节
PLK1	X721 B淋巴母细胞
PLK3	CD33髓系细胞
PLK4	CD71早期红细胞
PLN	子宫
PLOD2	平滑肌
PLS1	结肠
PLSCR2	睾丸间质
PLUNC	气管
PLXNA1	胎儿大脑
PLXNC1	全血
PMCH	下丘脑
PMCHL1	下丘脑
PMEPA1	前列腺
PNMT	肾上腺皮质

图 18（续）

PNPLA2	脂肪细胞
PNPLA3	房室结
PNPLA4	支气管上皮细胞
POF1B	皮肤
POFUT2	平滑肌
POLE2	白血病淋巴母细胞 MOLT 25
POLL	CD71早期红细胞
POLM	CD19 B细胞阴性sel.
POLQ	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
POLR1C	白血病早幼粒细胞 HL65
POLR2D	睾丸
POLR2J	三叉神经节
POLR3B	X721 B淋巴母细胞
POLR3C	CD71早期红细胞
POLR3D	X721 B淋巴母细胞
POLR3G	白血病早幼粒细胞 HL66
POLRMT	睾丸
POM121L2	颈上神经节
POMC	脑垂体
POMGNT1	心脏
POMT1	睾丸
POMZP3	睾丸生殖细胞

图 18（续）

PON3	肝脏
POP1	背根神经节
POPDC2	心脏
POSTN	心肌细胞
POU2F3	三叉神经节
POU3F3	颈上神经节
POU3F4	睫状神经节
POU4F2	颈上神经节
POU5F1	脑垂体
POU5F1P3	子宫体
POU5F1P4	睫状神经节
PP14571	胎盘
PPA1	心脏
PPARD	胎盘
PPARG	脂肪细胞
PPARGC1A	唾腺
PPAT	X721 B淋巴母细胞
PPBPL2	颈上神经节
PPCDC	X721 B淋巴母细胞
PPEF2	视网膜
PPFIA2	pineal day
PPFIBP1	大肠腺癌
PPIL2	白血病慢性粒细胞K588

图 18（续）

PPIL6	肝脏
PPM1D	CD51
PPM1H	小脑
PPOX	CD71早期红细胞
PPP1R12B	子宫
PPP1R13B	甲状腺
PPP1R3D	全血
PPP2R2D	全脑
PPP3R1	全血
PPP5C	X721 B淋巴母细胞
PPRC1	CD105内皮
PPT2	嗅球
PPY	胰岛
PPY2	颈上神经节
PQLC2	骨骼肌
PRAME	白血病慢性粒细胞K589
PRDM1	颈上神经节
PRDM11	CD52
PRDM12	心肌细胞
PRDM13	颈上神经节
PRDM16	颈上神经节
PRDM5	骨骼肌
PRDM8	颈上神经节

图 18（续）

PREP	X721 B淋巴母细胞
PRF1	CD56 NK细胞
PRG3	骨髓
PRICKLE3	X721 B淋巴母细胞
PRKAA1	睾丸间质
PRKAB1	CD71早期红细胞
PRKAB2	背根神经节
PRKCG	颈上神经节
PRKCH	CD56 NK细胞
PRKRIP1	大肠腺癌
PRKY	CD4 T细胞
PRL	脑垂体
PRLH	三叉神经节
PRM2	睾丸间质细胞
PRMT3	白血病早幼粒细胞 HL67
PRMT7	BDCA4树突状细胞
PRND	睾丸生殖细胞
PRO1768	三叉神经节
PRO2012	阑尾
PROC	肝脏
PROCR	胎盘
PROL1	唾腺
PROP1	三叉神经节

图 18(续)

PROZ	颈上神经节
PRPS2	卵巢
PRR3	白血病淋巴母细胞 MOLT 26
PRR5	CD71早期红细胞
PRR7	X721 B淋巴母细胞
PRRC1	BDCA4树突状细胞
PRRG1	脊髓
PRRG2	顶叶
PRRG3	唾腺
PRRX1	脂肪细胞
PRSS12	颈上神经节
PRSS16	胸腺
PRSS21	睾丸
PRSS8	胎盘
PSCA	前列腺
PSD	丘脑底核
PSG1	胎盘
PSG11	胎盘
PSG2	胎盘
PSG3	胎盘
PSG4	胎盘
PSG5	胎盘
PSG6	胎盘

图 18(续)

PSG7	胎盘
PSG9	胎盘
PSKH1	睾丸
PSMB4	颈上神经节
PSMD5	白血病慢性粒细胞K590
PSPH	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
PSPN	三叉神经节
PSTPIP2	骨髓
PTCH2	胎儿大脑
PTDSS2	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
PTER	肾脏
PTGDR	CD56 NK细胞
PTGER2	CD56 NK细胞
PTGES2	X721 B淋巴母细胞
PTGES3	颈上神经节
PTGFR	子宫
PTGIR	CD14单核细胞
PTGS1	平滑肌
PTGS2	平滑肌
PTH2R	颈上神经节
PTHLH	支气管上皮细胞
PTK7	BDCA4树突状细胞
PTPLA	CD53

图 18（续）

PTPN1	CD19 B细胞阴性sel.
PTPN21	睾丸
PTPN3	丘脑
PTPN9	阑尾
PTPRG	脂肪细胞
PTPRH	胰腺
PTPRS	BDCA4树突状细胞
PURG	骨骼肌
PUS3	骨骼肌
PUS7L	颈上神经节
PVALB	小脑
PVRL3	胎盘
PXDN	平滑肌
PXMP2	肝脏
PXMP4	肺脏
PYGM	骨骼肌
PYGO1	骨骼肌
PYHIN1	颈上神经节
PYY	结肠
PZP	皮肤
QPRT	肝脏
QRSL1	CD19 B细胞阴性sel.
QTRT1	甲状腺
RAB11B	甲状腺

图 18（续）

RAB11FIP3	肾脏
RAB17	肝脏
RAB23	子宫
RAB25	舌头
RAB30	肝脏
RAB33A	全脑
RAB38	支气管上皮细胞
RAB3D	房室结
RAB40A	背根神经节
RAB40C	颈上神经节
RAB4B	BDCA4树突状细胞
RABL2A	胎儿大脑
RAC3	全脑
RAD51L1	颈上神经节
RAD52	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
RAD9A	CD105内皮
RAG1	胸腺
RALGPS1	胎儿大脑
RAMP1	子宫
RAMP2	肺脏
RAMP3	肺脏
RANBP10	CD71早期红细胞
RANBP17	大肠腺癌
RAP2C	子宫

图 18（续）

RAPGEF1	子宫体
RAPGEF4	扁桃体
RAPGEFL1	全脑
RAPSN	骨骼肌
RARA	全血
RARB	颈上神经节
RARS2	子宫体
RASA1	胎盘
RASA2	CD8 T细胞
RASA3	CD56 NK细胞
RASAL1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
RASGRF1	小脑
RASGRP3	CD19 B细胞阴性sel.
RASSF7	胰腺
RASSF8	睾丸间质
RASSF9	阑尾
RAVER2	睫状神经节
RAX	小脑蒂
RBBP5	CD14单核细胞
RBM19	颈上神经节
RBM4B	胎儿大脑
RBM7	全血
RBMY1A1	睾丸
RBP4	肝脏

图 18（续）

RBPJL	胰腺
RBX1	CD71早期红细胞
RC3H2	BDCA4树突状细胞
RCAN3	前列腺
RCBTB2	白血病淋巴母细胞 MOLT 27
RCN3	平滑肌
RDH11	前列腺
RDH16	肝脏
RDH8	视网膜
RECQL4	CD105内皮
RECQL5	骨骼肌
RELB	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
REN	卵巢
RENBP	肾脏
RERGL	子宫
RETSAT	脂肪细胞
REV3L	子宫
REXO4	CD19 B细胞阴性sel.
RFC1	白血病淋巴母细胞 MOLT 28
RFC2	X721 B淋巴母细胞
RFNG	肝脏
RFPL3	颈上神经节
RFWD3	CD105内皮

图 18（续）

RFX1	颈上神经节
RFX3	三叉神经节
RFXAP	脑垂体
RGN	肾上腺
RGPD5	睾丸间质
RGR	视网膜
RGS14	尾状核
RGS17	胰岛
RGS3	心脏
RGS6	pineal night
RGS9	尾状核
RHAG	CD71早期红细胞
RHBDF1	嗅球
RHBDL1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
RHBG	房室结
RHCE	CD71早期红细胞
RHD	CD71早期红细胞
RHO	视网膜
RHOBTB1	胎盘
RHOBTB2	肺脏
RHOD	支气管上皮细胞
RIBC2	睾丸间质
RIC3	扣带回皮质
RIC8B	尾状核

图 18（续）

RIN3	CD14单核细胞
RINT1	颈上神经节
RIOK2	平滑肌
RIT1	全血
RIT2	胎儿大脑
RLBP1	视网膜
RLN1	前列腺
RLN2	颈上神经节
RMI1	X721 B淋巴母细胞
RMND1	三叉神经节
RMND5A	CD71早期红细胞
RMND5B	睾丸
RNASE3	骨髓
RNASEH2B	白血病淋巴母细胞 MOLT 29
RNASEL	全血
RNF10	CD71早期红细胞
RNF121	丘脑底核
RNF123	CD71早期红细胞
RNF125	CD8 T细胞
RNF14	CD71早期红细胞
RNF141	睾丸间质
RNF17	睾丸间质
RNF170	甲状腺

图 18（续）

RNF185	颈上神经节
RNF19A	CD71早期红细胞
RNF32	睾丸间质
RNF40	CD71早期红细胞
RNFT1	睾丸间质细胞
RNMTL1	睾丸
ROBO1	胎儿大脑
ROPN1	睾丸间质
ROR1	脂肪细胞
RORB	颈上神经节
RORC	肝脏
RP2	全血
RPA4	颈上神经节
RPAIN	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
RPE	白血病早幼粒细胞 HL68
RPE65	视网膜
RPGRIP1	睾丸间质
RPGRIP1L	颈上神经节
RPH3AL	胰岛
RPL10L	睾丸
RPL3L	骨骼肌
RPP38	睾丸生殖细胞
RPRM	胎儿大脑

图 18（续）

RPS6KA4	脑桥
RPS6KA6	阑尾
RPS6KB1	CD4 T细胞
RPS6KC1	睾丸间质
RRAD	骨骼肌
RRAGB	颈上神经节
RRH	视网膜
RRN3	CD56 NK细胞
RRP12	CD33髓系细胞
RRP9	X721 B淋巴母细胞
RS1	视网膜
RSAD2	CD71早期红细胞
RSF1	子宫
RTDR1	睾丸
RTN2	骨骼肌
RUNX1T1	胎儿大脑
RUNX2	脑桥
RWDD2A	睾丸生殖细胞
RXFP3	颈上神经节
RYR2	前额皮质
S100A12	骨髓
S100A2	支气管上皮细胞
S100A3	大肠腺癌
S100A5	肝脏

图 18（续）

S100G	子宫体
S1PR5	CD56 NK细胞
SAA1	唾腺
SAA3P	皮肤
SAA4	肝脏
SAC3D1	睾丸
SAG	视网膜
SAMHD1	CD33髓系细胞
SAMSN1	白血病慢性粒细胞K591
SAR1B	小肠
SARDH	肝脏
SATB2	胎儿大脑
SBNO1	阑尾
SCAMP3	房室结
SCAND2	颈上神经节
SCAPER	胎儿大脑
SCARA3	子宫体
SCGB1D2	皮肤
SCGB2A2	皮肤
SCGN	胰岛
SCIN	三叉神经节
SCLY	肝脏
SCN3A	胎儿大脑

图 18(续)

SCN4A	骨骼肌
SCN5A	心脏
SCN8A	颈上神经节
SCNN1B	肺脏
SCNN1D	颈上神经节
SCO2	CD33髓系细胞
SCRIB	心脏
SCRT1	颈上神经节
SCT	BDCA4树突状细胞
SCUBE3	颈上神经节
SCYL2	BDCA4树突状细胞
SCYL3	BDCA4树突状细胞
SDCCAG3	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
SDF2	全血
SDPR	胎儿肺脏
SDS	肝脏
SEC14L3	三叉神经节
SEC14L4	CD71早期红细胞
SEC22B	胎盘
SECTM1	全血
SEL1L	胰腺
SELE	视网膜
SELP	全血
SEMA3A	阑尾

图 18（续）

SEMA3B	胎盘
SEMA3D	三叉神经节
SEMA4G	胎儿肝脏
SEMA5A	嗅球
SEMA7A	颈上神经节
SEMG1	前列腺
SEMG2	前列腺
SENP2	睾丸间质
SEPHS1	白血病淋巴母细胞 MOLT 30
SERPINA10	肝脏
SERPINA7	胎儿肝脏
SERPINB13	舌头
SERPINB3	气管
SERPINB4	颈上神经节
SERPINB8	CD33髓系细胞
SERPINE1	心肌细胞
SERPINF2	肝脏
SETD4	睾丸
SETD8	CD71早期红细胞
SETMAR	房室结
SF3A3	白血病慢性 粒细胞K592
SFMBT1	睾丸生殖细胞
SFRP5	视网膜

图 18（续）

SFTPA2	肺脏
SFTPD	肺脏
SGCA	心脏
SGCB	嗅球
SGPL1	大肠腺癌
SGPP1	胎盘
SGTA	心脏
SH2D1A	白血病淋巴母细胞MOLT 31
SH2D3C	胸腺
SH3BGR	骨骼肌
SH3TC1	胸腺
SH3TC2	胎盘
SHANK1	CD56 NK细胞
SHC2	胰岛
SHC3	前额皮质
SHH	颈上神经节
SHOX2	丘脑
SHQ1	白血病淋巴母细胞MOLT 32
SHROOM2	pineal night
SI	小肠
SIAH1	胎盘
SIAH2	CD71早期红细胞
SIGLEC1	淋巴结

图 18（续）

SIGLEC5	颈上神经节
SIGLEC6	胎盘
SILV	视网膜
SIM1	颈上神经节
SIM2	骨骼肌
SIRPB1	全血
SIRT1	CD19 B细胞阴性sel.
SIRT4	颈上神经节
SIRT5	心脏
SIRT7	CD33髓系细胞
SIX1	脑垂体
SIX2	脑垂体
SIX3	视网膜
SIX5	颈上神经节
SKAP1	CD8 T细胞
SLAMF1	X721 B淋巴母细胞
SLC10A1	肝脏
SLC10A2	小肠
SLC12A1	肾脏
SLC12A2	气管
SLC12A6	睾丸间质
SLC12A9	CD14单核细胞
SLC13A2	肾脏
SLC13A3	肾脏

图 18（续）

SLC13A4	pineal night
SLC14A1	CD71早期红细胞
SLC15A1	颈上神经节
SLC16A10	颈上神经节
SLC16A4	胎盘
SLC16A8	视网膜
SLC17A1	颈上神经节
SLC17A3	肾脏
SLC17A4	颈上神经节
SLC17A5	胎盘
SLC18A1	骨骼肌
SLC18A2	子宫
SLC19A2	肾上腺皮质
SLC19A3	胎盘
SLC1A5	大肠腺癌
SLC1A6	小脑
SLC1A7	三叉神经节
SLC20A2	甲状腺
SLC22A1	肝脏
SLC22A13	颈上神经节
SLC22A18AS	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
SLC22A2	肾脏
SLC22A3	前列腺
SLC22A4	CD71早期红细胞

图 18（续）

SLC22A6	肾脏
SLC22A7	肝脏
SLC22A8	肾脏
SLC24A1	视网膜
SLC24A2	睫状神经节
SLC24A6	肾上腺
SLC25A10	肝脏
SLC25A11	心脏
SLC25A17	X721 B淋巴母细胞
SLC25A21	白血病慢性 粒细胞K593
SLC25A28	BDCA4树突状细胞
SLC25A31	睾丸
SLC25A37	骨髓
SLC25A38	CD71早期红细胞
SLC25A4	骨骼肌
SLC25A42	颈上神经节
SLC26A2	结肠
SLC26A3	结肠
SLC26A4	甲状腺
SLC26A6	白血病淋巴 母细胞MOLT 33
SLC27A2	肾脏
SLC27A5	肝脏
SLC27A6	嗅球

图 18(续)

SLC28A3	脑桥
SLC29A1	CD71早期红细胞
SLC2A11	pineal day
SLC2A14	大肠腺癌
SLC2A2	胎儿肝脏
SLC2A6	CD14单核细胞
SLC30A10	胎儿肝脏
SLC31A1	CD105内皮
SLC33A1	BDCA4树突状细胞
SLC34A1	肾脏
SLC35A3	结肠
SLC35C1	大肠腺癌
SLC35E3	前列腺
SLC37A1	X721 B淋巴母细胞
SLC37A4	肝脏
SLC38A3	肝脏
SLC38A4	胎儿肝脏
SLC38A6	CD105内皮
SLC38A7	前额皮质
SLC39A7	前列腺
SLC3A1	肾脏
SLC41A3	睾丸
SLC45A2	视网膜
SLC47A1	肾上腺皮质

图 18（续）

SLC4A1	CD71早期红细胞
SLC4A3	心脏
SLC5A1	小肠
SLC5A2	肾脏
SLC5A4	颈上神经节
SLC5A5	甲状腺
SLC5A6	胎盘
SLC6A11	骨骼肌
SLC6A12	肾脏
SLC6A14	胎儿肺脏
SLC6A15	支气管上皮细胞
SLC6A20	三叉神经节
SLC6A4	pineal night
SLC6A7	颈上神经节
SLC6A9	CD71早期红细胞
SLC9A1	胎盘
SLC9A3	颈上神经节
SLC9A5	前额皮质
SLC9A8	CD33髓系细胞
SLCO2B1	肝脏
SLCO4C1	睫状神经节
SLCO5A1	X721 B淋巴母细胞
SLFN12	CD33髓系细胞
SLIT1	白血病淋巴母细胞MOLT 34

图 18（续）

SLIT3	脂肪细胞
SLITRK3	丘脑底核
SLMO1	颈上神经节
SLURP1	舌头
SMC2	白血病淋巴母细胞 MOLT 35
SMCHD1	全血
SMCP	睾丸间质
SMG6	阑尾
SMR3A	唾腺
SMR3B	唾腺
SMURF1	睾丸
SMYD3	白血病慢性 粒细胞K594
SMYD5	胰腺
SNAPC1	睾丸间质
SNAPC4	睾丸
SNCAIP	子宫体
SNIP1	苍白球
SNX1	胎儿甲状腺
SNX16	三叉神经节
SNX19	颈上神经节
SNX2	CD19 B细胞阴性sel.
SNX24	脊髓

图 18（续）

SOAT1	肾上腺
SOAT2	胎儿肝脏
SOCS1	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
SOCS2	白血病慢性粒细胞K595
SOCS6	结肠
SOD3	甲状腺
SOHLH2	X721 B淋巴母细胞
SOS1	脂肪细胞
SOSTDC1	视网膜
SOX1	颈上神经节
SOX11	胎儿大脑
SOX12	胎儿大脑
SOX18	颈上神经节
SOX5	睾丸间质
SP140	CD19 B细胞阴性sel.
SPA17	睾丸间质
SPAG1	阑尾
SPAG11B	睾丸间质细胞
SPAG6	睾丸
SPANXB1	睾丸生精小管
SPAST	胎儿大脑
SPATA2	睾丸
SPATA5L1	白血病早幼粒细胞HL69

图 18（续）

SPATA6	睾丸间质
SPC25	白血病慢性粒细胞K596
SPCS3	BDCA4树突状细胞
SPDEF	前列腺
SPEG	子宫
SPIB	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
SPINT3	睾丸生殖细胞
SPO11	三叉神经节
SPPL2B	CD54
SPR	肝脏
SPRED2	胸腺
SRD5A1	胎儿大脑
SRD5A2	肝脏
SREBF1	肾上腺皮质
SRF	CD71早期红细胞
SRR	颈上神经节
SSH3	支气管上皮细胞
SSR3	前列腺
SSSCA1	CD105内皮
SST	胰岛
SSTR1	房室结
SSTR4	腱状神经节
SSTR5	丘脑底核

图 18(续)

SSX2	颈上神经节
SSX5	肝脏
ST3GAL1	CD8 T细胞
ST6GALNAC4	CD71早期红细胞
ST7	X721 B淋巴母细胞
ST7L	卵巢
ST8SIA2	颈上神经节
ST8SIA4	全血
ST8SIA5	肾上腺
STAB2	淋巴结
STAC	睫状神经节
STAG3L4	阑尾
STAM2	睾丸间质
STARD13	X721 B淋巴母细胞
STARD5	子宫体
STAT2	BDCA4树突状细胞
STAT5A	白血病淋巴母细胞MOLT 36
STBD1	胰岛
STC1	平滑肌
STEAP1	前列腺
STEAP3	CD71早期红细胞
STIL	三叉神经节
STK11	CD71早期红细胞

图 18(续)

STK16	X721 B淋巴母细胞
STMN3	扁桃体
STON1	子宫
STRN	睫状神经节
STRN3	子宫
STS	胎盘
STX17	颈上神经节
STX2	CD8 T细胞
STX3	全血
STX6	全血
STYK1	三叉神经节
SUCLG1	肾脏
SULT1A3	睫状神经节
SULT2A1	肾上腺
SULT2B1	舌头
SUOX	肝脏
SUPT3H	睾丸生精小管
SUPV3L1	白血病早幼粒细胞HL70
SURF2	睾丸生殖细胞
SUV39H1	CD71早期红细胞
SVEP1	胎盘
SYCP1	睾丸间质
SYCP2	睾丸间质细胞

图 18（续）

SYDE1	胎盘
SYF2	骨骼肌
SYN3	骨骼肌
SYNGR4	睾丸
SYNPO2L	心脏
SYP	**pineal night**
SYT12	三叉神经节
T	X721 B淋巴母细胞
TAAR3	颈上神经节
TAAR5	颈上神经节
TAC1	尾状核
TAC3	胎盘
TACR3	胰腺
TAF4	白血病淋巴母细胞MOLT 37
TAF5L	CD71早期红细胞
TAF7L	睾丸生殖细胞
TAL1	CD71早期红细胞
TANC2	颈上神经节
TAP2	CD56 NK细胞
TARBP1	CD55
TAS2R1	苍白球
TAS2R14	颈上神经节
TAS2R7	颈上神经节

图 18（续）

TAS2R9	丘脑底核
TASP1	颈上神经节
TAT	肝脏
TBC1D12	脊髓
TBC1D13	肾脏
TBC1D16	脂肪细胞
TBC1D22A	CD19 B细胞阴性sel.
TBC1D22B	CD71早期红细胞
TBC1D29	背根神经节
TBC1D8B	脑垂体
TBCA	颈上神经节
TBCD	白血病淋巴母细胞MOLT 38
TBCE	CD56
TBL1Y	颈上神经节
TBL2	睾丸
TBP	睾丸间质
TBRG4	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
TBX10	骨骼肌
TBX19	脑垂体
TBX21	CD56 NK细胞
TBX3	肾上腺
TBX4	颞叶
TBX5	颈上神经节

图 18（续）

TCHH	胎盘
TCL1B	房室结
TCL6	心肌细胞
TCN2	肾脏
TCP11	睾丸间质
TDP1	睾丸间质
TEAD3	胎盘
TEAD4	大肠腺癌
TEC	肝脏
TECTA	颈上神经节
TESK2	CD19 B细胞阴性sel.
TEX13B	骨骼肌
TEX14	睾丸生精小管
TEX15	睾丸生精小管
TEX28	睾丸
TFAP2A	胎盘
TFAP2B	骨骼肌
TFAP2C	胎盘
TFB1M	白血病早幼粒细胞HL71
TFB2M	白血病慢性粒细胞K597
TFCP2L1	唾腺
TFDP1	CD71早期红细胞
TFDP3	颈上神经节

图 18（续）

TFEC	CD33髓系细胞
TFF3	胰腺
TFR2	肝脏
TGDS	胰腺
TGFB1I1	子宫
TGM2	胎盘
TGM3	舌头
TGM4	前列腺
TGM5	肝脏
TGS1	CD105内皮
THADA	CD4 T细胞
THAP10	全脑
THAP3	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
THBS3	睾丸
THG1L	CD105内皮
THNSL2	肝脏
THRB	颈上神经节
THSD1	胰腺
THSD4	颈上神经节
THSD7A	胎盘
THUMPD2	白血病淋巴母细胞MOLT 39
TIMM22	全脑
TIMM50	皮肤

图 18（续）

TIMM8B	心脏
TIMP2	胎盘
TLE3	全血
TLE6	CD71早期红细胞
TLL1	颈上神经节
TLL2	心脏
TLR3	睾丸间质
TLR7	BDCA4树突状细胞
TLX3	心肌细胞
TM4SF20	小肠
TM4SF5	肝脏
TM7SF2	肾上腺
TMCC1	胰腺
TMCC2	CD71早期红细胞
TMCO3	平滑肌
TMEM104	皮肤
TMEM11	CD71早期红细胞
TMEM110	肝脏
TMEM121	CD14单核细胞
TMEM135	脂肪细胞
TMEM140	全血
TMEM149	BDCA4树突状细胞
TMEM159	心脏
TMEM186	X721 B淋巴母细胞

图 18（续）

TMEM187	肺脏
TMEM19	颈上神经节
TMEM2	胎盘
TMEM209	颈上神经节
TMEM39A	脑垂体
TMEM45A	皮肤
TMEM48	X721 B淋巴母细胞
TMEM53	肝脏
TMEM57	CD71早期红细胞
TMEM62	扣带回皮质
TMEM63A	CD4 T细胞
TMEM70	骨骼肌
TMLHE	颈上神经节
TMPRSS2	前列腺
TMPRSS3	小肠
TMPRSS5	嗅球
TMPRSS6	肝脏
TNFAIP6	平滑肌
TNFRSF10C	全血
TNFRSF10D	心肌细胞
TNFRSF11A	阑尾
TNFRSF11B	甲状腺
TNFRSF14	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
TNFRSF25	CD4 T细胞

图 18（续）

TNFRSF4	淋巴结
TNFRSF8	X721 B淋巴母细胞
TNFRSF9	睫状神经节
TNFSF11	淋巴结
TNFSF14	X721 B淋巴母细胞
TNFSF8	CD4 T细胞
TNFSF9	白血病早幼粒细胞HL72
TNIP2	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
TNN	pineal night
TNNI1	骨骼肌
TNNI3	心脏
TNNI3K	颈上神经节
TNNT1	骨骼肌
TNNT2	心脏
TNP1	睾丸间质
TNP2	睾丸间质
TNR	骨骼肌
TNS4	大肠腺癌
TNXA	肾上腺皮质
TNXB	肾上腺皮质
TOM1L1	支气管上皮细胞
TOMM22	X721 B淋巴母细胞
TOP3B	白血病慢性粒细胞K598

图 18（续）

TOX3	结肠
TOX4	颈上神经节
TP53BP1	pineal night
TP73	骨骼肌
TPPP3	胎盘
TPSAB1	肺脏
TRABD	BDCA4树突状细胞
TRADD	CD4 T细胞
TRAF1	X721 B淋巴母细胞
TRAF2	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
TRAF3IP2	支气管上皮细胞
TRAF6	白血病慢性粒细胞K599
TRAK1	CD19 B细胞阴性sel.
TRAK2	CD71早期红细胞
TRDMT1	颈上神经节
TRDN	舌头
TREH	肾脏
TREML2	胎盘
TRH	下丘脑
TRIM10	CD71早期红细胞
TRIM13	睾丸间质
TRIM15	胰腺
TRIM17	睫状神经节

图 18（续）

TRIM21	全血
TRIM23	扁桃体
TRIM25	胎盘
TRIM29	舌头
TRIM31	骨骼肌
TRIM32	小脑
TRIM36	扁桃体
TRIM46	CD71早期红细胞
TRIM68	CD56 NK细胞
TRIO	胎儿大脑
TRIP10	骨骼肌
TRIP11	睾丸间质
TRMT12	CD105内皮
TRMU	CD8 T细胞
TRPA1	颈上神经节
TRPC5	颈上神经节
TRPM1	视网膜
TRPM2	BDCA4树突状细胞
TRPM8	骨骼肌
TRPV4	颈上神经节
TRRAP	白血病淋巴母细胞MOLT 40
TSGA10	睾丸间质
TSHB	脑垂体

图 18（续）

TSKS	睾丸间质
TSPAN1	气管
TSPAN15	嗅球
TSPAN32	CD8 T细胞
TSPAN5	CD71早期红细胞
TSPAN9	心脏
TSSC4	心脏
TSTA3	CD105内皮
TTC15	睾丸间质
TTC22	颈上神经节
TTC23	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
TTC27	白血病慢性粒细胞K600
TTC28	胎儿大脑
TTC9	胎儿大脑
TTLL12	CD105内皮
TTLL4	睾丸
TTLL5	睾丸间质
TTPA	房室结
TTTY9A	颈上神经节
TUBA4B	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
TUBA8	颈上神经节
TUBAL3	小肠
TUBB4Q	骨骼肌

图 18（续）

TUBD1	颈上神经节
TUFM	颈上神经节
TUFT1	皮肤
TWSG1	平滑肌
TYR	视网膜
TYRP1	视网膜
U2AF1	颈上神经节
UAP1L1	X721 B淋巴母细胞
UBA1	颈上神经节
UBE2D1	全血
UBE2D4	肝脏
UBFD1	CD105内皮
UBQLN3	睾丸间质
UCN	pineal night
UCP1	胎儿甲状腺
UFC1	三叉神经节
UGT2A1	房室结
UGT2B15	肝脏
UGT2B17	阑尾
ULBP1	小脑
ULBP2	支气管上皮细胞
UMOD	肾脏
UNC119	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
UNC5C	颈上神经节

图 18（续）

UNC93A	胎儿肝脏
UNC93B1	BDCA4树突状细胞
UPB1	肝脏
UPF1	前列腺
UPK1A	前列腺
UPK1B	气管
UPK3A	前列腺
UPK3B	肺脏
UPP1	支气管上皮细胞
UQCC	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
UQCRC1	心脏
UQCRFS1	颈上神经节
URM1	心脏
UROD	CD71早期红细胞
USH2A	pineal day
USP10	全血
USP12	CD71早期红细胞
USP13	骨骼肌
USP18	X721 B淋巴母细胞
USP19	三叉神经节
USP2	睾丸生殖细胞
USP27X	颈上神经节
USP29	颈上神经节
USP32	睾丸间质

图 18（续）

USP6NL	房室结
UTRN	睾丸间质
UTS2	CD56 NK细胞
UTY	睫状神经节
UVRAG	CD19 B细胞阴性sel.
VAC14	骨骼肌
VARS	X721 B淋巴母细胞
VASH1	pineal night
VASH2	胎儿大脑
VASP	全血
VAV2	CD19 B细胞阴性sel.
VAV3	胎盘
VAX2	颈上神经节
VCPIP1	CD33髓系细胞
VENTX	CD33髓系细胞
VGF	胰岛
VGLL1	胎盘
VGLL3	胎盘
VILL	结肠
VIPR1	肺脏
VLDLR	胰岛
VNN2	全血
VNN3	CD33髓系细胞
VPRBP	睾丸间质

图 18（续）

VPREB1	CD57
VPS13B	CD8 T细胞
VPS33B	睾丸
VPS45	pineal day
VPS53	皮肤
VSIG4	肺脏
VSX1	颈上神经节
VTCN1	气管
WARS2	X721 B淋巴母细胞
WASL	结肠
WDR18	X721 B淋巴母细胞
WDR25	肺脏
WDR43	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
WDR55	CD4 T细胞
WDR5B	颈上神经节
WDR60	睾丸间质
WDR67	CD56 NK细胞
WDR70	BDCA4树突状细胞
WDR78	睾丸生精小管
WDR8	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
WDR91	X721 B淋巴母细胞
WHSC1L1	卵巢
WHSC2	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
WIPI1	CD71早期红细胞

图 18（续）

WISP1	子宫体
WISP3	颈上神经节
WNT11	子宫体
WNT2B	视网膜
WNT3	颈上神经节
WNT4	胰岛
WNT5A	大肠腺癌
WNT5B	前列腺
WNT6	大肠腺癌
WNT7A	支气管上皮细胞
WNT7B	骨骼肌
WNT8B	皮肤
WRNIP1	三叉神经节
WT1	子宫
WWC3	CD19 B细胞阴性sel.
XCL1	CD56 NK细胞
XK	CD71早期红细胞
XPNPEP2	肾脏
XPO4	pineal day
XPO6	全血
XPO7	CD71早期红细胞
XRCC3	大肠腺癌
YAF2	骨骼肌
YBX2	睾丸

图 18（续）

YIF1A	肝脏
YIPF6	CD71早期红细胞
YWHAQ	骨骼肌
YY2	子宫体
ZAK	背根神经节
ZAP70	CD56 NK细胞
ZBED4	背根神经节
ZBTB10	颈上神经节
ZBTB17	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
ZBTB24	皮肤
ZBTB3	颈上神经节
ZBTB33	颈上神经节
ZBTB40	CD4 T细胞
ZBTB43	CD33髓系细胞
ZBTB5	CD19 B细胞阴性sel.
ZBTB6	颈上神经节
ZBTB7B	卵巢
ZC3H12A	平滑肌
ZC3H14	睾丸间质
ZCCHC2	唾腺
ZCWPW1	睾丸生殖细胞
ZDHHC13	X721 B淋巴母细胞
ZDHHC14	巴克斯淋巴瘤细胞Raji
ZDHHC18	全血

图 18（续）

ZDHHC3	睾丸间质
ZER1	CD71早期红细胞
ZFHX4	平滑肌
ZFP2	颈上神经节
ZFP30	睫状神经节
ZFPM2	小脑
ZFR2	三叉神经节
ZFYVE9	扣带回皮质
ZG16	结肠
ZGPAT	肝脏
ZIC3	小脑
ZKSCAN1	胰腺
ZKSCAN5	CD19 B细胞阴性sel.
ZMAT5	肝脏
ZMYM1	颈上神经节
ZMYND10	睾丸
ZNF124	子宫体
ZNF132	皮肤
ZNF133	CD58
ZNF135	CD59
ZNF136	CD8 T细胞
ZNF14	三叉神经节
ZNF140	颈上神经节
ZNF157	三叉神经节

图 18(续)

ZNF167	阑尾
ZNF175	白血病慢性粒细胞K601
ZNF177	睾丸生精小管
ZNF185	舌头
ZNF193	卵巢
ZNF200	全血
ZNF208	肝脏
ZNF214	颈上神经节
ZNF215	背根神经节
ZNF223	腱状神经节
ZNF224	CD8 T细胞
ZNF226	pineal night
ZNF23	CD71早期红细胞
ZNF235	颈上神经节
ZNF239	睾丸生精小管
ZNF250	皮肤
ZNF253	颈上神经节
ZNF259	睾丸
ZNF264	CD4 T细胞
ZNF267	全血
ZNF273	皮肤
ZNF274	CD19 B细胞阴性sel.
ZNF280B	睾丸间质

图 18（续）

ZNF286A	颈上神经节
ZNF304	颈上神经节
ZNF318	X721 B淋巴母细胞
ZNF323	颈上神经节
ZNF324	胸腺
ZNF331	肾上腺皮质
ZNF34	胎儿甲状腺
ZNF343	睫状神经节
ZNF345	颈上神经节
ZNF362	房室结
ZNF385D	颈上神经节
ZNF391	睾丸间质
ZNF415	睾丸间质
ZNF430	CD8 T细胞
ZNF434	苍白球
ZNF443	三叉神经节
ZNF446	颈上神经节
ZNF45	CD60
ZNF451	CD71早期红细胞
ZNF460	三叉神经节
ZNF467	全血
ZNF468	CD56 NK细胞
ZNF471	骨骼肌
ZNF484	房室结

图 18（续）

ZNF507	胎儿肝脏
ZNF510	阑尾
ZNF516	子宫
ZNF550	颞叶
ZNF556	睫状神经节
ZNF557	睫状神经节
ZNF587	颈上神经节
ZNF589	颈上神经节
ZNF606	胎儿大脑
ZNF672	CD71早期红细胞
ZNF696	三叉神经节
ZNF7	骨骼肌
ZNF711	睾丸生殖细胞
ZNF717	阑尾
ZNF74	背根神经节
ZNF770	骨骼肌
ZNF771	房室结
ZNF780A	颈上神经节
ZNF79	白血病淋巴母细胞MOLT 41
ZNF8	颈上神经节
ZNF80	三叉神经节
ZNF804A	巴克斯淋巴瘤细胞Daudi
ZNF821	睾丸间质

图 18（续）

ZNHIT2	睾丸
ZP2	小脑
ZPBP	睾丸间质
ZSCAN16	CD19 B细胞阴性sel.
ZSCAN2	骨骼肌
ZSWIM1	睫状神经节
ZW10	颈上神经节
ZXDB	睫状神经节
ZZZ3	CD61

60983995 v1-WorksiteUS-029129/0008

图 18（续）