



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106716136 B

(45)授权公告日 2020.06.23

(21)申请号 201580053081.4

(22)申请日 2015.08.03

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106716136 A

(43)申请公布日 2017.05.24

(30)优先权数据
62/033,031 2014.08.04 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.03.30

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2015/043497 2015.08.03

(87)PCT国际申请的公布数据
W02016/022500 EN 2016.02.11

(73)专利权人 建新公司
地址 美国马萨诸塞州

(72)发明人 O·别斯克罗夫内亚 N·布卡诺夫
S·莫雷诺

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494
代理人 杜蕊

(51)Int.Cl.
C07D 453/02(2006.01)
A61K 31/439(2006.01)
G01N 33/68(2006.01)

审查员 李倩

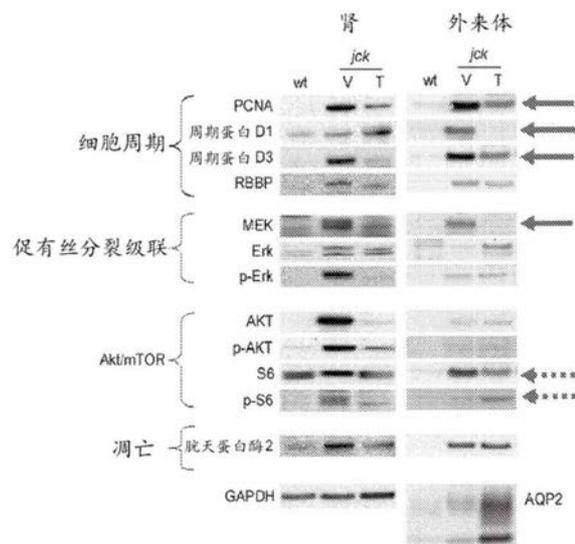
权利要求书7页 说明书133页
序列表20页 附图3页

(54)发明名称

多囊性肾病的生物标志物及其用途

(57)摘要

本文提供了用于确定患者中的多囊性肾病(PKD)的治疗功效、诊断患者中的PKD、对患者中的PKD进行分期、以及监测患者中的PKD的方法。这些方法包括确定一个或多个选自下组的标志物的单个或多个水平:增殖细胞核抗原(PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1(MEK)、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、胞外信号调控的激酶(ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶(pERK)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP)。还提供了包含特异性结合至这些标志物中的一个或多个的至少三种抗体的试剂盒。



1. 特异性结合至选自下组的标志物的至少一种抗体在制备用于确定葡萄糖基神经酰胺合酶(GCS)抑制剂对于多囊性肾病(PKD)患者中的PKD的治疗功效的方法中的试剂盒中的用途:周期蛋白D1、周期蛋白D3、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6(总S6)、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP),其中该方法包括:

(a) 提供包含尿液的第一样品,所述尿液在第一时间点处获取自PKD患者;

(b) 针对外来体而浓缩所述第一样品;

(c) 使用所述至少一种抗体确定所述第一样品中选自下组的至少一个标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP;

(d) 提供包含尿液的第二样品,所述尿液在第二时间点处获取自所述PKD患者,并在所述第二样品上进行步骤(b)和(c),其中所述PKD患者在第一时间点和第二时间点之间接受GCS抑制剂对于PKD的治疗;及

(e) 如果在所述第二时间点处的水平与第一时间点相比是下降的,则鉴定所述治疗为有效。

2. 权利要求1的用途,其中所述GCS抑制剂选自下组:

(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;

4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;和

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

3. 权利要求1的用途,其中所述方法在(e)后进一步包括:(f)选择额外剂的所述被鉴定为对PKD患者有效的GCS抑制剂。

4. 权利要求3的用途,其中所述GCS抑制剂选自下组:

(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;

4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)咪啉-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啉-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)咪啉-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啉-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)咪啉-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啉-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)咪啉-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啉-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)咪啉-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啉-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)咪啉-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啉-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)咪啉-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啉-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)咪啉-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啉-4-羧酰胺;和

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)咪啉-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啉-4-羧酰胺。

5. 权利要求1的用途,其中步骤(c)和(d)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

6. 权利要求5的用途,其中如果两个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

7. 权利要求1的用途,其中步骤(c)和(d)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

8. 权利要求7的用途,其中如果全部三个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

9. 权利要求1的用途,其中步骤(c)和(d)包括确定周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6的水平,并且若所述四个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

10. 权利要求9的用途,其中如果全部四个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

11. 权利要求1的用途,其中(b)和(d)中所述的浓缩分别包括对第一和第二样品进行超速离心。

12. 权利要求1的用途,其中(c)和(d)包括确定周期蛋白D1的水平。

13. 权利要求1的用途,其中(c)和(d)包括确定周期蛋白D3的水平。

14. 权利要求1的用途,其中(c)和(d)包括确定选自下组的至少一种标志物的水平:S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP。

15. 特异性结合至选自下组的标志物的至少一种抗体在制备用于在多囊性肾病(PKD)

患者中确定葡萄糖基神经酰胺合酶 (GCS) 抑制剂对于PKD的治疗功效的方法中的试剂盒中的用途: 周期蛋白D1、周期蛋白D3、核糖体蛋白S6 (S6)、磷酸化核糖体蛋白S6 (pS6)、蛋白激酶B (Akt)、磷酸化蛋白激酶B (pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6 (总S6)、和视网膜母细胞瘤结合蛋白 (RBBP), 其中该方法包括:

(a) 提供包含尿液的第一样品, 所述尿液在第一时间点处获取自PKD患者;

(b) 使用所述至少一种抗体确定所述第一样品中选自下组的至少一个标志物的水平: 周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP;

(c) 提供包含尿液的第二样品, 所述尿液在第二时间点处获取自所述患者, 并在所述第二样品上进行步骤 (b), 其中所述PKD患者在第一时间点和第二时间点之间接受GCS抑制剂对于PKD的治疗; 及

(d) 如果在所述第二时间点处的水平与第一时间点相比是下降的, 则将所述治疗鉴定为有效。

16. 权利要求15的用途, 其中所述GCS抑制剂选自下组:

(S)-奎宁环-3-基 (2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基) 丙-2-基) 氨基甲酸酯;

4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基) 甲基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基) 甲基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基) 甲基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基) 哌啶-4-羧酰胺; 和

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基) 哌啶-4-羧酰胺。

17. 权利要求15的用途, 其中所述方法在 (d) 后进一步包括: (e) 选择额外剂的所述被鉴定为对PKD患者有效的GCS抑制剂。

18. 权利要求17的用途, 其中所述GCS抑制剂选自下组:

(S)-奎宁环-3-基 (2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基) 丙-2-基) 氨基甲酸酯;

4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基) 甲基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基) 哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)哌啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)哌啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)哌啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)哌啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)哌啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)哌啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)哌啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;和

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)哌啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

19. 权利要求15的用途,其中步骤(b)和(c)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

20. 权利要求19的用途,其中如果两个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

21. 权利要求15的用途,其中步骤(b)和(c)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

22. 权利要求21的用途,其中如果全部三个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

23. 权利要求15的用途,其中步骤(b)和(c)包括确定周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6的水平,并且若所述四个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

24. 权利要求23的用途,其中如果全部四个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述治疗为有效。

25. 权利要求15的用途,其中(b)和(c)包括确定周期蛋白D3和Akt的水平。

26. 权利要求15的用途,其中(b)和(c)包括确定选自下组的至少一种标志物的水平: S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP。

27. 特异性结合至选自下组的标志物的至少一种抗体在制备用于诊断患者中的多囊性肾病(PKD)的方法中的试剂盒中的用途:周期蛋白D1、周期蛋白D3、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6(总S6)、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP),其中所述方法包括:

(a) 提供包含尿液的样品,所述尿液来自疑似患PKD的患者;

(b) 针对外来体而浓缩所述样品;

(c) 使用所述至少一种抗体确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平: 周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP;

(d) 如果所述水平与对照水平相比是升高的, 则将该患者鉴定为患有PKD; 和

(e) 对所述被鉴定为患有PKD的患者选择葡萄糖基神经酰胺合酶 (GCS) 抑制剂对于PKD的治疗。

28. 权利要求27的用途, 其中步骤(c) 包括确定至少两个选自下组的标志物的水平: 周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6, 并且若所述两个水平的至少一个与对照水平相比是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

29. 权利要求28的用途, 其中如果两个水平与对照水平相比都是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

30. 权利要求27的用途, 其中步骤(c) 包括确定至少三个选自下组的标志物的水平: 周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6, 并且若所述三个水平的至少一个与对照水平相比是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

31. 权利要求30的用途, 其中如果全部三个水平与对照水平相比都是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

32. 权利要求27的用途, 其中步骤(c) 包括确定周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6的水平, 并且若所述四个水平的至少一个与对照水平相比是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

33. 权利要求32的用途, 其中如果全部四个水平与对照水平相比都是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

34. 权利要求27的用途, 其中步骤(b) 中的浓缩包括对样品进行超速离心。

35. 权利要求27的用途, 其中步骤(c) 包括确定周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6、和磷酸化S6中的至少两项的水平。

36. 权利要求27的用途, 其中步骤(c) 包括确定选自下组的至少一种标志物的水平: S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP。

37. 权利要求27的用途, 其中所述GCS抑制剂选自下组:

(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;

4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;和

4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

38. 权利要求27的用途,其中所述对照水平是健康受试者或健康受试者群体中的阈值水平或水平。

39. 特异性结合至选自下组的标志物的至少一种抗体在制备用于确定患者中的多囊性肾病(PKD)的阶段的方法中的试剂盒中的用途:周期蛋白D1、周期蛋白D3、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6(总S6)、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP),其中所述方法包括:

(a) 提供包含尿液的样品,所述尿液来自疑患PKD的患者或被鉴定为患有PKD的患者;

(b) 针对外来体而浓缩所述样品;

(c) 使用所述至少一种抗体确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6、pS6、Akt、磷pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP;和

(d) 从所述水平确定患者中的PKD的阶段;和

(e) 对被鉴定为患有I期、II期、III期、IV期或V期PKD的患者分别选择葡萄糖基神经酰胺合酶(GCS)抑制剂针对I期、II期、III期、IV期或V期PKD的治疗。

40. 权利要求39的用途,其中步骤(c)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6,并且从所述两个水平的至少一个来确定患者中的PKD的阶段。

41. 权利要求40的用途,其中从全部两个水平来确定患者中的PKD的阶段。

42. 权利要求39的用途,其中步骤(c)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平:周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6,并且从所述三个水平的至少一个来确定患者中的PKD的阶段。

43. 权利要求42的用途,其中从全部三个水平来确定患者中的PKD的阶段。

44. 权利要求39的用途,其中步骤(c)包括确定周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6的水平,并且从所述四个水平的至少一个来确定患者中的PKD的阶段。

45. 权利要求44的用途,其中从全部四个水平来确定患者中的PKD的阶段。

46. 权利要求39的用途,其中(b)中的浓缩包括对样品进行超速离心。

47. 权利要求39的用途,其中(c)包括确定周期蛋白D3和磷酸化S6的水平。

48. 权利要求39的用途,其中(c)包括确定选自下组的至少一种标志物的水平:S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP。

49. 特异性结合至选自下组的标志物的至少一种抗体在制备用于监测多囊性肾病(PKD)患者的方法中的试剂盒中的用途:周期蛋白D1、周期蛋白D3、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6(总S6)、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP),其中该方法包括:

(a) 提供包含尿液的第一样品,所述尿液在第一时间点处获取自PKD患者;

(b) 针对外来体而浓缩所述第一样品;

(c) 使用所述至少一种抗体确定所述第一样品中选自下组的至少一个标志物的水平：周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP；

(d) 提供包含尿液的第二样品，所述尿液在第一时间点之后的第二时间点处获取自所述PKD患者，并在所述第二样品上进行步骤(b)和(c)；其中所述第二时间点是在PKD患者接受GCS抑制剂对于PKD的治疗之后；及

(e) 如果所述第二时间点处的水平与第一时间点处的水平相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

50. 权利要求49的用途，其中步骤(c)和(d)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平：周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6，并且若所述两个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

51. 权利要求50的用途，其中如果两个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

52. 权利要求49的用途，其中步骤(c)和(d)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平：周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6，并且若所述三个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

53. 权利要求52的用途，其中如果全部三个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

54. 权利要求49的用途，其中步骤(c)和(d)包括确定周期蛋白D1、周期蛋白D3、S6和pS6的水平，并且若所述四个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

55. 权利要求54的用途，其中如果全部四个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

56. 权利要求49的用途，其中(b)和(d)中的浓缩包括对所述样品进行超速离心。

57. 权利要求49的用途，其中(c)和(d)包括确定周期蛋白D3、和磷酸化S6的水平。

58. 权利要求49的用途，其中(c)和(d)包括确定选自下组的至少一种标志物的水平：S6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6、和RBBP。

59. 权利要求49的用途，其在(e)后进一步包括：(f)对被鉴定为具有改善中的或静态的PKD的患者选择额外剂的同样的治疗。

多囊性肾病的生物标志物及其用途

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求申请日为2014年8月4日、序列号62/033,031为的美国临时申请的优先权,其全部内容通过提述并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及分子医药和分子生物学的方法。

[0004] 发明背景

[0005] 多囊性肾病 (PKD) 是一种常见的遗传病症,其特征为患者肾中随时间的充有流体的上皮内衬的 (epithelial-lined) 囊肿的形成 (Park等,BMB Reports 44:359-368,2011)。PKD患者中的囊肿可以在数十年内在尺寸和数量上增加,并且取代和破坏邻近的肾实质,其可以最终导致患者的终末期肾病 (Chapin等,J.Cell Biol.191:701-710,2010)。除了分化和极性的丧失之外,已经显示多种机制贡献于PKD,包括增加的增殖和凋亡 (Belibi等,Expert.Opin.Invest.Drugs 19:315-328,2010)。许多终末期PKD患者依赖于移植或血液透析以减弱肾衰竭 (Park等,2011;同上)。

[0006] 存在两种类型的PKD:常染色体显性PKD (ADPKD) 和常染色体隐性PKD (ARPKD)。在2006年,美国约有500,000人被诊断为患有PKD,其中约500到1000人中有1人患ADPKD,而约20,000至40,000人中有1人患ARPKD。ADPKD是肾脏最常见的遗传病症,占美国的终末期肾病患者的~5% (Pei等,Adv.Chronic Kidney Dis.17:140-152,2010)。

[0007] 发明概述

[0008] 本发明基于(至少部分基于)如下发现:增殖细胞核抗原 (PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1 (MEK)、核糖体蛋白S6 (S6)、磷酸化核糖体蛋白S6 (pS6)、胞外信号调控的激酶 (ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶 (pERK)、蛋白激酶B (Akt)、磷酸化蛋白激酶B (pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6 (S6+pS6) 和视网膜母细胞瘤结合蛋白 (RBBP) 的水平在含有来自PKD患者的生物流体(例如尿液样品或富含外来体的尿液样品)中是升高的,所述水平在含有来自患较晚期PKD的患者的生物流体(例如尿液样品或富含外来体的尿液样品)的样品中与患较早期PKD的患者相比是增加的,且所述水平在含有来自施用了治疗上有效的PKD治疗的PKD受试者的生物流体(例如尿液样品或富含外来体的尿液样品)的样品中是降低的。鉴于此发现,本文提供了用于确定患者中的PKD治疗功效、诊断患者中的PKD、对患者中的PKD进行分期、以及监测患者中的PKD的方法,该方法包括确定PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6、和RBBP中的一项或多项的水平。

[0009] 本文提供了在PKD患者中确定针对多囊性肾病 (PKD) 的治疗功效的方法,其包括:(a) 提供包含生物流体的第一样品,所述生物流体在第一时间点处获取自PDK患者;(b) 针对外来体而浓缩所述第一样品;(c) 确定所述第一样品中选自下组的至少一个标志物的水平:增殖细胞核抗原 (PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1 (MEK)、核糖体蛋白S6 (S6)、磷酸化核糖体蛋白S6 (pS6)、胞外信号调控的激酶 (ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶

(pERK)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP);(d)对所述PKD患者施用针对PKD的治疗;(e)提供包含生物流体的第二样品,所述生物流体在步骤(d)之后的第二时间点处获取自所述PKD患者,并在所述第二样品上进行步骤(b)和(c);及(f)如果在所述第二时间点处的水平与第一时间点相比是下降的,则鉴定所施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述施用的治疗是施用葡萄糖基神经酰胺合酶(glucosyl ceramide synthase,GCS)抑制剂。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述GCS抑制剂选自下组:(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;及4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

[0010] 本文所述的任一方法的一些实施方案在(f)后进一步包括:(g)施用额外剂的被鉴定为对PKD患者有效的施用的GCS抑制剂。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,在步骤(g)中对PKD患者施用额外剂的如下:(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

[0011] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果两个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。

[0012] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果全部三个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。

[0013] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括确定至少四个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果全部四个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述施用的治疗是对PKD患者施用CDK抑制剂(例如R-ROSCOVITINE)。

[0014] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,(b)和(e)中所述的浓缩分别包括对第一和第二样品进行超速离心。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述第一和第二样品包含尿液。

[0015] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,(c)和(e)中确定至少一个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括确定周期蛋白D1和MEK之一或二者的水平。

[0016] 本文所述的任一方法的一些实施方案在(f)后进一步包括:(g)施用额外剂的所述被鉴定为对PKD患者有效的施用的治疗。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述被鉴定为有效的施用的治疗是CDK抑制剂,且在步骤(g)中对PKD患者施用额外剂的所述CDK抑制剂(例如S-CR8)。

[0017] 本发明还提供了在鉴定为患有多囊性肾病(PKD)的患者中确定治疗的功效的方法,该方法包括:(a)提供包含生物流体的第一样品,所述生物流体在第一时间点处获取自PKD患者;(b)确定所述第一样品中选自下组的至少一个标志物的水平:增殖细胞核抗原(PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1(MEK)、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、保外信号调控的激酶(ERK)、磷酸化保外信号调控的激酶(pERK)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP);(c)对所述PKD患者施用针对PKD的治疗;(d)提供包含生物流体的第二样品,所述生物流体在步骤(c)之后的第二时间点处获取自所述患者,并在所述第二样品上进行步骤(b);及(e)如果在所述第二时间点处的水平与第一时间点相比是下降的,则鉴定所施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述施用的治疗是施用葡萄糖基神经酰胺合酶(GCS)抑制剂。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述GCS抑制剂选自下组:(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-

(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;和4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

[0018] 本文所述的任一方法的一些实施方案在(e)后进一步包括:(f)施用额外剂的所述被鉴定为对PKD患者有效的施用的GCS抑制剂。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,在步骤(f)中对PKD患者施用额外剂的如下:(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

[0019] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)和(d)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果两个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。

[0020] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)和(d)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果全部三个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。

[0021] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)和(d)包括确定至少四个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果全部四个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述施用的治疗是施用CDK抑制剂或R-ROSCOVITINE。

[0022] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,(b)和(d)中确定至少一个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,

步骤 (b) 和 (d) 包括使所述样品接触抗体, 所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 步骤 (b) 和 (d) 包括确定PCNA、周期蛋白D3、pERK和Akt中的至少两项的水平。本文所述的任一方法的一些实施方案在 (e) 后进一步包括: (f) 施用额外剂的所述被鉴定为对PKD患者有效的施用的治疗。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 所述被鉴定为有效的施用的治疗是CDK抑制剂, 且在步骤 (f) 中对PKD患者施用额外剂的所述CDK抑制剂。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 在步骤 (f) 中对所述PKD患者施用额外剂的ROSCOVITINE。

[0023] 还提供了一种诊断患者中的多囊性肾病 (PKD) 的方法, 包括: (a) 提供包含生物流体的样品, 所述生物流体来自疑似PDK的患者; (b) 针对外来体而浓缩所述样品; (c) 确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平: 增殖细胞核抗原 (PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1 (MEK)、核糖体蛋白S6 (S6)、磷酸化核糖体蛋白S6 (pS6)、胞外信号调控的激酶 (ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶 (pERK)、蛋白激酶B (Akt)、磷酸化蛋白激酶B (pAkt)、胱天蛋白酶-2、总S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白 (RBBP); 和 (d) 如果所述水平与对照水平相比是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 步骤 (c) 包括确定至少两个选自下组的标志物的水平: PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6, 并且若所述两个水平的至少一个与对照水平相比是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 如果两个水平与对照水平相比都是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

[0024] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 步骤 (c) 包括确定至少三个选自下组的标志物的水平: PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6, 并且若所述三个水平的至少一个与对照水平相比是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 如果全部三个水平与对照水平相比都是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

[0025] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 步骤 (c) 包括确定至少四个选自下组的标志物的水平: PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6, 并且若所述四个水平的至少一个与对照水平相比是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 如果全部四个水平与对照水平相比都是升高的, 则鉴定该患者为患有PKD。

[0026] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中, (b) 中的浓缩包括对样品进行超速离心。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 所述样品包含尿液。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, (c) 中确定至少一个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 步骤 (c) 包括使所述样品接触抗体, 所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。

[0027] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 步骤 (c) 包括确定PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、和磷酸化S6中的至少两项的水平。本文所述的任一方法的一些实施方案在步骤 (d) 后进一步包括: (e) 对所述被鉴定为患有PKD的患者施用针对PKD的治疗。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 所述治疗是对患者施用葡萄糖基神经酰胺合酶 (GCS) 抑制剂。在本文所述的任一方法的一些实施方案中, 所述GCS抑制剂选自下组: (S)-奎宁环-3-基 (2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基) 丙-2-基) 氨基甲酸酯; 4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基) 甲基) 苯基) 嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基) 哌啶-4-羧酰胺; 4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基) 甲基) 苯基) 嘧啶-2-

基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;和4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

[0028] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述治疗是对患者施用CDK抑制剂(例如S-CR8)。本文所述的任一方法的一些实施方案在(d)后进一步包括:(e)在被鉴定为患有PKD的患者中对一个或两个肾进行成像。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述对照水平是健康受试者或健康受试者群体中的阈值水平或水平。

[0029] 还提供了诊断患者中的多囊性肾病(PKD)的方法,其包括:(a)提供包含肾脏组织的样品,所述肾脏组织来自疑似PDK的患者;(b)确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平:增殖细胞核抗原(PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1(MEK)、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、胞外信号调控的激酶(ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶(pERK)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP);和(c)如果所述水平与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一个与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果两个水平与对照水平相比都是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。

[0030] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果全部三个水平与对照水平相比都是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。

[0031] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少四个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,如果全部四个水平与对照水平相比都是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,(b)中确定至少一个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)包括确定周期蛋白D1、MEK、ERK、pAkt、Akt、S6、和pS6中的至少两项的水平。

[0032] 本文所述的任一方法的一些实施方案在步骤(c)后进一步包括:(d)对所述被鉴定为患有PKD的患者施用针对PKD的治疗。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述治疗是对患者施用葡萄糖基神经酰胺合酶(GCS)抑制剂。在本文所述的任一方法的一些实施

方案中,所述GCS抑制剂选自下组:(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;和4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

[0033] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述治疗是对患者施用CDK抑制剂(例如S-CR8)。本文所述的任一方法的一些实施方案在(c)后进一步包括:(d)在被鉴定为患有PKD的患者中对一个或两个肾进行成像。

[0034] 还提供了一种确定患者中的多囊性肾病(PKD)的阶段的方法,包括:(a)提供包含生物流体的样品,所述生物流体来自疑似PKD的患者或被鉴定为患有PKD的患者;(b)针对外来体而浓缩所述样品;(c)确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平:增殖细胞核抗原(PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1(MEK)、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、胞外信号调控的激酶(ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶(pERK)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP);和(d)从所述水平确定患者中的PKD的阶段。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且从所述两个水平的至少一个来确定患者中的PKD的阶段。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,从全部两个水平来确定患者中的PKD的阶段。

[0035] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且从所述三个水平的至少一个来确定患者中的PKD的阶段。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,从全部三个水平来确定患者中的PKD的阶段。

[0036] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)包括确定至少四个选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且从所述四个水平的至少一个来确定患者中的PKD的阶段。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,从全部四个水平来确定患者中的PKD的阶段。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(b)中的浓缩包括对样品进行超速离心。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,所述样品包含尿液。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,在(c)中确定至少一个标志物的水平包括确定所述一个标志物的蛋白水平。在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。

[0037] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中,步骤(c)包括确定PCNA、周期蛋白D3、MEK、和磷酸化S6中的至少两项的水平。本文所述的任一方法的一些实施方案在(d)后进一步

步包括：(e) 对被鉴定为患有I期、II期、III期、IV期或V期PKD的患者分别施用针对I期、II期、III期、IV期或V期PKD的治疗。本文所述的任一方法的一些实施方案在(d)后进一步包括：(e) 在(d)后对患者中的一个或两个肾进行成像，以确认患者中PKD的阶段。

[0038] 还提供了一种监测多囊性肾病 (PKD) 患者的方法，该方法包括：(a) 提供包含生物流体的第一样品，所述生物流体在第一时间点处获取自PDK患者；(b) 针对外来体而浓缩所述第一样品；(c) 确定所述第一样品中选自下组的至少一个标志物的水平：增殖细胞核抗原 (PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1 (MEK)、核糖体蛋白S6 (S6)、磷酸化核糖体蛋白S6 (pS6)、胞外信号调控的激酶 (ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶 (pERK)、蛋白激酶B (Akt)、磷酸化蛋白激酶B (pAkt)、胱天蛋白酶-2、总S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白 (RBBP)；(d) 提供包含生物流体的第二样品，所述生物流体在第一时间点之后的第二时间点处获取自所述PDK患者，并在所述第二样品上进行步骤(b)和(c)；及(e) 如果所述第二时间点处的水平与第一时间点处的水平相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的 (static) PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，步骤(c)和(d)包括确定至少两个选自下组的标志物的水平：PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6，并且若所述两个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，如果两个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

[0039] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中，步骤(c)和(d)包括确定至少三个选自下组的标志物的水平：PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6，并且若所述三个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，如果全部三个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

[0040] 在本文所述的任一方法的一些实施方案中，步骤(c)和(d)包括确定至少四个选自下组的标志物的水平：PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6，并且若所述四个水平的至少一个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，如果全部四个水平在第二时间点处与在第一时间点处相比都是未升高的，则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，(b)和(d)中的浓缩包括对所述样品进行超速离心。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，所述第一和第二样品包含尿液。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，(c)和(d)中确定至少一个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，(c)和(d)包括使所述样品接触抗体，所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在本文所述的任一方法的一些实施方案中，步骤(c)和(d)包括确定PCNA、周期蛋白D3、MEK、和磷酸化S6中的至少两项的水平。本文所述的任一方法的一些实施方案在(e)后进一步包括：(f) 对被鉴定为具有改善中的或静态的PKD的患者施用同样的治疗。

[0041] 还提供了一种试剂盒，其包括至少三种选自下组的抗体、基本上由至少三种选自下组的抗体组成或由至少三种选自下组的抗体组成：特异性结合至增殖细胞核抗原 (PCNA)

的抗体、特异性结合至周期蛋白D1的抗体、特异性结合至周期蛋白D3的抗体、特异性结合至MAPK-ERK激酶1 (MEK) 的抗体、特异性结合至核糖体蛋白S6 (S6) 的抗体、特异性结合至磷酸化核糖体蛋白S6 (pS6) 的抗体、特异性结合至胞外信号调控的激酶 (ERK) 的抗体、特异性结合至磷酸化胞外信号调控的激酶 (pERK) 的抗体、特异性结合至蛋白激酶B的抗体、特异性结合至磷酸化蛋白激酶B (pAkt) 的抗体、特异性结合至胱天蛋白酶-2的抗体、和特异性结合至视网膜母细胞瘤结合蛋白 (RBBP) 的抗体。

[0042] 如本文所用的, 名词之前的词语“一个/一种 (a)”表示一个或多个 (种) 所述具体名词。例如, 短语“标志物”表示“一个或多个标志物”。

[0043] 术语“患者”意指脊椎动物, 包括哺乳纲动物的任何成员, 包括人、家畜或牲畜、以及动物园动物、竞技动物或宠物, 如小鼠、兔、猪、绵羊、山羊、牛、马 (例如赛马)、和较高级的灵长类。在优选实施方案中, 所述患者是人。

[0044] 术语“生物流体”是指获取自哺乳动物患者的任何流体 (例如血液, 血浆, 血清或其他血液级分, 淋巴液, 尿液, 脑脊液, 腹水, 唾液, 母乳, 眼泪, 阴道分泌物, 羊水, 灌洗液, 精液, 腺分泌物, 渗出物, 以及囊肿或粪便内容物)。在优选的实施方案中, 生物流体是尿液, 血液, 血清或血浆。

[0045] 术语“外来体”是本领域已知的并且意指存在于获取自患者的样品 (例如生物流体) 中的基于脂质的微粒或纳米颗粒或富含蛋白质的聚集体。外来体在本领域中也称为胞外囊泡, 微囊泡或纳米囊泡。在本发明中, 细胞外囊泡的直径可为约20nm至约1 μ m (例如20nm至约90nm)。囊泡的尺寸也可更高, 此时直径在微米范围内, 例如1-10 μ m。外来体从多种不同的哺乳动物细胞类型分泌或脱落。本文描述了外来体和用于针对外来体浓缩样品 (例如生物流体) 的方法的非限制性实例。外来体和用于针对外来体浓缩样品的方法的其他实例是本领域已知的。

[0046] 短语“针对外来体浓缩样品”是本领域已知的, 并且意指用于增加外来体的浓度的对样品的一种或多种操作。针对外来体浓缩样品的步骤可包括例如以下的一种或多种: 离心样品 (例如, 超速离心, 任选地以密度梯度离心), 使样品通过色谱柱 (例如亲和或分子筛色谱柱, 例如旋转柱), 以及使用特异性结合至外来体表面上的抗原的抗体和/或珠 (例如用特异性结合至抗体表面上的抗原的抗体包被的珠, 或用特异性结合至特异性结合至外来体表面上的抗原的抗体的分子包被的珠)。本文描述了用于实施例的浓缩样品的例示性方法, 并且其他的方法是本领域已知的。

[0047] 除另有定义外, 本文使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常理解的相同的含义。本文描述了用于本发明的方法和材料; 也可以使用本领域已知的其它合适的方法和材料。材料, 方法和实施例仅是说明性的, 而不是限制性的。本文提及的所有出版物, 专利申请, 专利, 序列, 数据库条目和其它参考文献通过提述以其整体并入。在冲突的情况下, 以本说明书 (包括定义) 为准。

[0048] 本发明的其他特征和优点会从如下详细描述和图表及权利要求书而变得明显。

附图说明

[0049] 图1是免疫印迹图, 其显示来自正常 (N) 和PKD (P) 人患者、以及来自野生型 (wt) 和jck小鼠 (Mut) 的肾裂解物样品中、以及来自野生型 (wt) 和jck小鼠 (Mut) 的尿外来体中的标

志物水平。显示了肾裂解物样品的上样对照(β -肌动蛋白)及尿外来体中的上样对照(水通道蛋白-2;AQP2)。

[0050] 图2是显示用GCS抑制剂C9对jck小鼠连续治疗总共5周的实验设计的示意图。

[0051] 图3是免疫印迹图,其显示来自施用了运载体(V)或GCS抑制剂C9(T)5周的野生型小鼠(wt)和jck小鼠的肾裂解物中的标志物水平,以及来自施用了运载体(V)或GCS抑制剂C9(T)5周的野生型(wt)小鼠和jck小鼠(Mut)的尿外来体中的标志物水平。箭头指示在运载体处理和GCS抑制剂C9处理的jck小鼠之间显示出更强变化的标志物。显示了肾裂解物样品的上样对照(3-磷酸甘油醛脱氢酶;GAPDH)和尿外来体的上样对照(水通道蛋白-2;AQP2)。

[0052] 图4是免疫印迹图,其显示来自施用了运载体(V)或GCS抑制剂C9(T)30周的野生型小鼠(wt)或pcy小鼠的肾裂解物中的标志物水平,以及来自施用了运载体(V)或GCS抑制剂C9(T)30周的野生型小鼠(wt)或pcy小鼠的尿外来体中的标志物水平。显示了肾裂解物样品的上样对照(3-磷酸甘油醛脱氢酶;GAPDH)和尿外来体的上样对照(水通道蛋白-2;AQP2)。

[0053] 图5是免疫印迹图,其显示正常人患者和ADPKD人患者的尿外来体中的标志物的水平,所述ADPKD人患者具有列出的测量的总肾容量(TKV)和高度调整的总肾容量(htTKV)。显示了尿外来体的上样对照(水通道蛋白-2,AQP2;细胞凋亡连锁基因2-互作蛋白X,ALIX;和肿瘤易感基因101,TSG101)。

[0054] 发明详述

[0055] 本文提供了用于确定患者中针对PKD的治疗的功效、诊断患者中的PKD、对患者中的PKD进行分期、以及监测患者中的PKD的方法,该方法包括确定选自下组的一个或多个标志物的单个或多个水平:增殖细胞核抗原(PCNA)、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MAPK-ERK激酶1(MEK)、核糖体蛋白S6(S6)、磷酸化核糖体蛋白S6(pS6)、胞外信号调控的激酶(ERK)、磷酸化胞外信号调控的激酶(pERK)、蛋白激酶B(Akt)、磷酸化蛋白激酶B(pAkt)、胱天蛋白酶-2、总核糖体蛋白S6、和视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP)。还提供了包含至少三种选自下组的抗体的试剂盒:特异性结合至PCNA的抗体、特异性结合至周期蛋白D1的抗体、特异性结合至周期蛋白D3的抗体、特异性结合至MEK的抗体、特异性结合至S6的抗体、特异性结合至pS6的抗体、特异性结合至ERK的抗体、特异性结合至pERK的抗体、特异性结合至Akt的抗体、特异性结合至pAkt的抗体、特异性结合至胱天蛋白酶-2的抗体、和特异性结合至RBBP的抗体。这些方法的非限制性方面描述如下。如本领域所理解的,下文描述的多种方面可以任意组合不受限制地使用。

[0056] 多囊性肾病

[0057] 本文所述的方法可进一步包括鉴定或诊断患者为患有PKD的步骤。诊断患者为患有PKD的非限制性实例在本文中提供,并在下文中描述。

[0058] 在其他实例中,基于对患者的如下症状的一种或多种症状的观察或评估,鉴定患者为患有PKD:高血压,背痛或侧痛,头痛,腹部尺寸增加,尿液中存在血液,尿频,肾结石,肾衰竭,尿路或肾脏感染,肾囊肿,肝囊肿,胰腺囊肿,二尖瓣脱垂,动脉瘤,恶心,呕吐,左心室肥大,疝气,憩室炎,疲乏,食欲不振,体重减轻,注意力集中困难(trouble concentrating),皮肤干燥/瘙痒,肌肉痉挛,脚和脚踝肿胀,轻度至中度抑郁和泡沫尿。还可以通过进行遗传学测试而在受试者中诊断PKD(参见例如来自多个供应商包括Athena Diagnostics(Worcester,MA)和CGC Genetics(Porto,Portugal)的PKD1遗传学诊断测试;

来自多个供应商包括Centrogene AG (Germany)、PreventionGenetics (Marshfield,WI)、GCG Genetics (Portugal) 和Invitae Corporation (San Francisco,CA) 的PKD2遗传学诊断测试;以及可自多个供应商包括Centrogene AG (Germany)、Prevention Genetics (Marshfield,WI)、Counsyl (San Francisco,CA) 和Invitae (San Francisco,CA) 得到的PKHD1遗传学诊断测试)。对PKD1和/或PKD2基因的突变或缺失的检测可用于诊断常染色体显性PKD,并且对PKHD1中的突变或缺失的检测可用于诊断常染色体隐性PKD。

[0059] PKD (例如常染色体显性PKD和常染色体隐性PKD) 可通过采取成像研究来诊断。例如超声,计算机化断层扫描成像 (CT) 和磁共振成像 (MRI) 可用于寻找肾脏上的囊肿,以及确定总肾容量 (TKV) 或高度调整的总肾容积 (htTKV)。例如,在30岁的患者 (例如具有该疾病家族史的患者) 中在每个肾脏上检测到至少两个囊肿 (例如至少三个,四个,五个或六个囊肿) 则可以确诊PKD。在胎儿 (例如大于妊娠14周的胎儿) 中检测到多囊性发育不良的肾可用于诊断常染色体隐性PKD。此外,来自胎儿的羊水可用于检测PKHD1中的突变或缺失 (例如使用本文所述或本领域已知的任何针对PKHD1的遗传学诊断测试)。

[0060] 也可部分地通过确定患者的肾功能在受试者中诊断或鉴定PKD。例如,可部分地通过测量患者的肌酐水平 (例如大于1.3mg/dL的肌酐水平指示患者具有PKD), 肾小球滤过率 (例如低于80mL/分钟的速率指示患者具有PKD) 和血尿素氮 (例如血尿素氮水平大于20mg/dL) 来诊断和鉴定PKD。

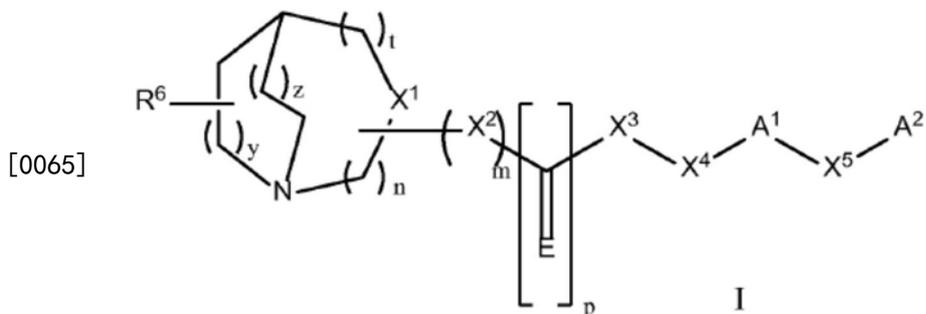
[0061] 本文所述的PKD患者可使用本文所述或提供的任何方法或本领域已知的任何方法来诊断或鉴定。PKD患者可为胎儿 (例如胎龄大于14周、15周、17周、20周、25周、30周、或35周的胎儿)、婴儿、青少年 (13-18岁 (例如13-15岁或15-18岁))、或成人 (大于18岁 (例如大于20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90或95岁))。PKD患者可为女性 (例如怀孕的女性) 或可为男性。PKD患者可为已经在接受PKD治疗的。在其他实施例中,PKD患者可为未接受过PKD的治疗的。在另外的实施例中,PKD患者可接受过对PKD的先前治疗,且先前的治疗是治疗不成功的 (例如导致负面不良副作用的发生,没有降低囊肿的发生和/或生长的速率,和/或不降低患者肾脏功能的损失率)。PKD患者可为临床研究的参与者。

[0062] PKD治疗

[0063] PKD的治疗的一些实例是施用一种或多种葡萄糖基神经酰胺合酶 (GCS) 抑制剂。GSC抑制剂的非限制性实例描述于Lee等 (J. Biol. Chem. 274:14662-14669, 1999), Shayman等 (Methods Enzymol. 311:373-387, 2000), Huang等 (FASEB J. 25:3661-3673, 2011), Kolton等 (Bioorg. Med. Chem. Lett. 21:6773-6777, 2011), Larsen等 (J. Lipid Res. 53:282-291, 2012), Niino等 (Biochem. Biophys. Res. Comm. 433:170-174, 2013), Richards等 (J. Med. Chem. 55:4322-4325, 2012), Nietupski等 (Mol. Genet. Metab. 105:621-628, 2012), Ashe等 (PLoS One 6:e21758, 2011), Shayman (Drugs Future 35:613-620, 2010), Bijl等 (J. Pharmacol. Exp. Ther. 326:849-855, 2008), Treiber等 (Xenobiotica 37:298-314, 2007), McEachern等 (Mol. Genet. Metab. 91:259-267, 2007), Wennekes等 (Diabetes 56:1341-1349, 2007), Jimbo等 (J. Biochem. 127:485-291, 2000), Miura等 (Bioorg. Med. Chem. 6:1481-1489, 1998), Abe等 (J. Biochem. 111:191-196, 1992), Inokuchi等 (J. Cell Physiol. 141:573-583, 1989) 和Inokuchi等 (J. Lipid Res. 28:565-571, 1987)

中。GCS抑制剂的其他实例描述于美国专利申请公开No. 2013/0225573、2013/0137743、2013/0095089、2012/0322787、2012/0322786、2011/0184021、2011/0166134、2010/0256216和2007/0259918中(其在此通过提述并入本文)。

[0064] GCS抑制剂的其他实例描述于WO 14/043068中(其在此通过提述并入本文)。例如，GCS抑制剂可以具有如下式I所示的结构。



[0066] 其中：

[0067] n是1、2、或3；

[0068] m是0或1；

[0069] p是0或1；

[0070] t是0、1、或2；

[0071] E是S、O、NH、NOH、NNO₂、NCN、NR、NOR或NSO₂R；

[0072] 当m是1时X¹是CR¹，或当m是0时其是N；

[0073] X²是O、-NH、-CH₂、SO₂、NH-SO₂、CH(C₁-C₆)烷基或-NR²；

[0074] X³是直接键、O、-NH、-CH₂、CO、-CH(C₁-C₆)烷基、SO₂NH、-CO-NH-、或NR³；

[0075] X⁴是直接键、CR⁴R⁵、CH₂CR⁴R⁵或CH₂-(C₁-C₆)烷基-CR⁴R⁵；

[0076] X⁵是直接键、O、S、SO₂、CR⁴R⁵、(C₁-C₆)烷基、(C₁-C₆)烷基氧基、-O-(C₁-C₆)烷基、(C₁-C₆)烯基、(C₁-C₆)烯基氧基、-R⁷-(C₃-C₁₀)环烷基、(C₃-C₁₀)环烷基-R⁷、-R⁷-(C₆-C₁₂)芳基、(C₆-C₁₂)芳基-R⁷、-R⁷-(C₂-C₉)杂芳基、(C₂-C₉)杂芳基-R⁷、-R⁷-(C₂-C₉)杂环烷基、和(C₂-C₉)杂环烷基-R⁷，其中R⁷是直接键、O、S、SO₂、CR⁴R⁵、(C₁-C₆)烷基、(C₁-C₆)烷基氧基、-O-(C₁-C₆)烷基、(C₁-C₆)烯基、(C₁-C₆)烯基氧基；且进一步地其中X⁵定义为-R⁷-(C₃-C₁₀)环烷基、(C₃-C₁₀)环烷基-R⁷、-R⁷-(C₆-C₁₂)芳基、(C₆-C₁₂)芳基-R⁷、-R⁷-(C₂-C₉)杂芳基、(C₂-C₉)杂芳基-R⁷、-R⁷-(C₂-C₉)杂环烷基、和(C₂-C₉)杂环烷基-R⁷，其中所述(C₃-C₁₀)环烷基、(C₆-C₁₂)芳基、(C₂-C₉)杂芳基、(C₂-C₉)杂环烷基基团由选自下组的一个或多个取代基任选取代：卤素、(C₁-C₆)烷基、(C₁-C₆)烯基、氨基、(C₁-C₆)烷基氨基、(C₁-C₆)二烷基氨基、(C₁-C₆)烷氧基、O(C₃-C₆环烷基)、(C₃-C₆)环烷氧基、硝基、CN、OH、(C₁-C₆)烷基氧基、(C₃-C₆)环烷基、(C₁-C₆)烷氧基羰基、(C₁-C₆)烷基羰基、(C₁-C₆)卤素烷基、(C₂-C₉)杂环烷基、R⁸R⁹N-CO-，其中R⁸和R⁹各自独立选自氢和(C¹-C⁶)烷基，或R⁸和R⁹可以与其所连接的氮一起形成(C₂-C₉)杂环烷基或任选地由1-3个卤素基团取代的(C₂-C₉)杂环烷基，任选地由选自(C₁-C₆)烷氧基和(C₃-C₁₀)环烷基的一个或两个基团取代的(C₁-C₆)烷基磺酰基；

[0077] 由选自下组的1-4个取代基取代的(C₁-C₆)烷基：卤素、羟基、氰基、(C₁-C₆)烷氧基、(C₁-C₆)烷氧基(C₁-C₆)烷氧基、(C₂-C₉)杂环烷基、由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₂-C₉)杂芳基；或由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₃-C₁₀)环烷氧基；和

[0078] 由选自下组的1-4个取代基取代的(C₁-C₆)烷基氧基:卤素、羟基、氰基、(C₁-C₆)烷氧基、(C₁-C₆)烷氧基(C₁-C₆)烷氧基、(C₂-C₉)杂环烷基、由(C₁-C₆)烷氧任选取代的(C₂-C₉)杂芳基;或由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₃-C₁₀)环烷氧基;

[0079] R是(C₆-C₁₂)芳基、(C₂-C₉)杂芳基、(C₁-C₆)烷基、(C₂-C₉)杂芳基(C₁-C₆)烷基;R¹是H、CN、(C₁-C₆)烷基羰基、或(C₁-C₆)烷基;

[0080] R²和R³各自独立地是-H、由选自下组的一个或多个取代基任选取代的(C₁-C₆)烷基:卤素、(C₁-C₆)烷基、(C₆-C₁₂)芳基、(C₂-C₉)杂芳基、(C₁-C₆)烷基(C₆-C₁₂)芳基、卤素(C₆-C₁₂)芳基、和卤素(C₂-C₉)杂芳基,或任选地当X²是-NR²且X³是-NR³时,R²和R³可与其连接的氮一起形成非芳香族杂环,其任选地由选自下组的一个或多个取代基取代:卤素、(C₁-C₆)烷基、(C₆-C₁₂)芳基、(C₂-C₉)杂芳基、(C₁-C₆)烷基(C₆-C₁₂)芳基、卤素(C₆-C₁₂)芳基、和卤素(C₂-C₉)杂芳基;

[0081] R⁴和R⁵独立地选自H、(C₁-C₆)烷基、或与其连接的碳一起形成螺(C₃-C₁₀)环烷基环或螺(C₃-C₁₀)环烷氧基环;

[0082] R⁶是-H、卤素、-CN、(C₆-C₁₂)芳基、(C₆-C₁₂)芳基氧基、(C₁-C₆)烷基氧基;由1-4个卤素或(C₁-C₆)烷基任选取代的(C₁-C₆)烷基;

[0083] A¹是(C₂-C₆)炔基;(C₃-C₁₀)环烷基,(C₆-C₁₂)芳基,(C₂-C₉)杂芳基,(C₂-C₉)杂环烷基或苯并(C₂-C₉)杂环烷基,其中A¹由选自下组的一个或多个取代基任选取代:卤素,由1-3个卤素任选取代的(C₁-C₆)烷基;(C₁-C₆)烯基,氨基,(C₁-C₆)烷基氨基,(C₁-C₆)二烷基氨基,(C₁-C₆)烷氧基,硝基,CN,-OH,由1-3个卤素任选取代的(C₁-C₆)烷基氧基;(C₁-C₆)烷基羰基,和(C₁-C₆)烷基羰基;

[0084] A²是H,(C₃-C₁₀)环烷基,(C₆-C₁₂)芳基,(C₂-C₉)杂芳基,(C₂-C₉)杂环烷基或苯并(C₂-C₉)杂环烷基,其中A²由选自下组的一个或多个取代基任选取代:卤素,(C₁-C₆)烷基,(C₁-C₆)烯基,氨基,(C₁-C₆)烷基氨基,(C₁-C₆)二烷基氨基,(C₁-C₆)烷氧基,0(C₃-C₆环烷基),(C₃-C₆)环烷氧基,硝基,CN,OH,(C₁-C₆)烷基氧基,(C₃-C₆)环烷基,(C₁-C₆)烷氧基羰基,(C₁-C₆)烷基羰基,(C₁-C₆)卤素烷基,(C₂-C₉)杂环烷基,R⁸R⁹N-CO-,其中R⁸和R⁹各自独立地选自下组:氢和(C₁-C₆)烷基或R⁸和R⁹可以与其连接的氮一起形成(C₂-C₉)杂环烷基或由1-3个卤素基团任选取代的(C₂-C₉)杂环烷基,由选自(C₁-C₆)烷氧基和(C₃-C₁₀)环烷基的1或2个基团任选取代的(C₁-C₆)烷基磺酰基;

[0085] 由选自下组的1-4个取代基取代的(C₁-C₆)烷基:卤素、羟基、氰基,(C₁-C₆)烷氧基,(C₁-C₆)烷氧基(C₁-C₆)烷氧基,(C₂-C₉)杂环烷基,由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₂-C₉)杂芳基;或由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₃-C₁₀)环烷氧基;和

[0086] 由1-4个选自下组的取代基取代的(C₁-C₆)烷基氧基:卤素,氰基,(C₁-C₆)烷氧基,(C₁-C₆)烷氧基(C₁-C₆)烷氧基,(C₂-C₉)杂环烷基,由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₂-C₉)杂芳基;或由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₃-C₁₀)环烷氧基;

[0087] 条件是n+t+Y+z的总和不大于6;

[0088] 条件是当p是0;X²是NH-SO²且X³是NH;

[0089] 条件是当n是1;t是0;y是1;z是1;X²是NH;E是0;X³是NH;

[0090] A²是H且X⁵是直接键;A¹不是未取代的苯基,卤素苯基或异丙烯基苯基;

[0091] 条件是当n是1;t是0;y是1;z是1;X²是0;E是0;X³是NH;A¹是(C⁶-C¹²)芳基且X⁵是直

接键;A²是H且R⁴是H,则R⁵不是环己基;

[0092] 条件是当n是1;t是0;y是1;z是1;X²是NH;E是O;X³是CH₂;R⁴和R⁵都是氢;A²是H且X⁵是直接键;则A¹不是未取代的苯基;且

[0093] 条件是当X³是O,-NH,-CH₂-,CO,-CH(C₁-C₆)烷基,SO₂NH,-CO-NH-或-NR³;且X⁴是CR⁴R⁵,CH₂CR⁴R⁵或CH₂-(C₁-C₆)烷基-CR⁴R⁵;则A²必须是(C₃-C₁₀)环烷基,(C₆-C₁₂)芳基,(C₂-C₉)杂芳基,(C₂-C₉)杂环烷基或苯并(C₂-C₉)杂环烷基,其由一个或多个选自下组的取代基取代:(C₂-C₉)杂环烷基,R⁸R⁹N-CO-,其中R⁸和R⁹各自独立地选自氢和(C₁-C₆)烷基,或R⁸和R⁹可与其连接的氮一起形成(C₂-C₉)杂环烷基或由1-3个卤素基团任选取代的(C₂-C₉)杂环烷基,由选自(C₁-C₆)烷氧基和(C₃-C₁₀)环烷基的一个或两个基团任选取代的(C₁-C₆)烷基磺酰基;

[0094] 由1-4个选自下组的取代基取代的(C₁-C₆)烷基:羟基,氰基,(C₁-C₆)烷氧基,(C₁-C₆)烷氧基(C₁-C₆)烷氧基,(C₂-C₉)杂环烷基,由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₂-C₉)杂芳基;或由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₃-C₁₀)环烷氧基;

[0095] 或由1-4个选自下组的取代基取代的(C₁-C₆)烷基氧基:羟基,氰基,(C₁-C₆)烷氧基,(C₁-C₆)烷氧基(C₁-C₆)烷氧基,(C₂-C₉)杂环烷基,由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₂-C₉)杂芳基;或由(C₁-C₆)烷氧基任选取代的(C₃-C₁₀)环烷氧基。

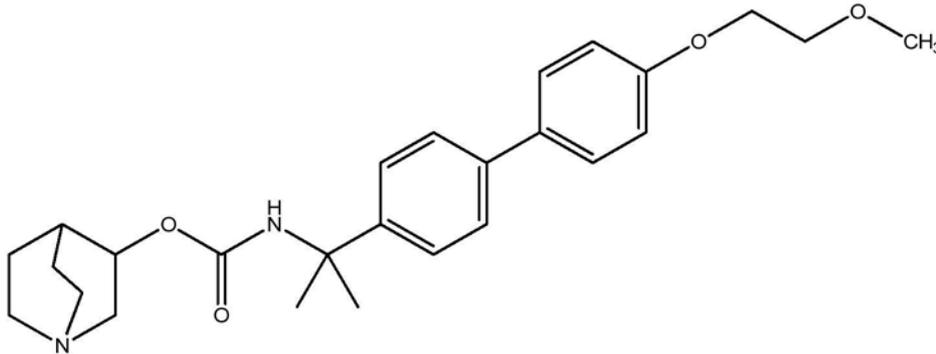
[0096] 其他例示性的GCS抑制剂包括:1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基[2-(2,4'-二氟联苯-4-基)丙-2-基]氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{2-[4-(1,3-苯并噻唑-6-基)苯基]丙-2-基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基{1-[5-(4-氟苯基)吡啶-2-基]环丙基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{1-[3-(4-氟苯氧基)苯基]环丙基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{1-[4-(1,3-苯并噻唑-5-基)苯基]环丙基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{1-(4'-氟-3'-甲氧基联苯基-4基)环丙基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{3-(4'-氟联苯-4-基)氧杂环丁烷-3-基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{1-[6-(4-氟苯氧基)吡啶-2-基]环丙基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{3-(4'-氟联苯-4-基)戊-3-基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{2-[2-(4-氟苯基)-2H-吡唑-6-基]丙-2-基}氨基甲酸酯;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基{2-[2-(1H-吡咯-1-基)吡啶-4-基]丙-2-基}氨基甲酸酯;1-(3-乙基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)-3-[1-(4'-氟联苯-4-基)环丙基]脲;N-(1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)-N'-[1-(4'-氟联苯基-4基)环丙基]乙二酰胺;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基(1-{4[(4,4-二氟环己基)氧基]苯基}环丙基)氨基甲酸酯;1-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)-3-[1-(5-苯基吡啶-2-基)环丙基]脲;1-[1-(4'-氟联苯-4-基)环丙基]-I-甲基-3-(3-甲基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)脲;1-[1-(4'-氟联苯-4-基)环丙基]-I-甲基-3-(3-甲基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)脲;1-{2-[4'-(2-甲氧基乙氧基)联苯-4-基]丙-2-基}-3-(3-甲基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)脲;2-(1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)-N-[1-(5-苯基吡啶-2-基)环丙基]乙酰胺;3-(4'-氟联苯-4-基)-3-甲基-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-5基)丁酰胺;N-[2-(联苯-4-基)丙-2-基]-N'-(3-甲基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)硫酸二酰胺;N-[2-(4'-氟联苯-4-基)丙-2-基]-N'-(3-甲基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)硫酸二酰胺;1-(3-丁基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)-3-{2-[1-(4-氟苯基)-1H-吡唑-4-基]丙-2-基}脲;1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基[4-(4-氟苯基)-2-甲基丁-3-2-基]氨基甲酸酯;1-(3-丁基-1-氮杂双环[2.2.2]辛-3-基)-3-[4-(4-氟苯基)-2-甲基丁-3-2-基]脲;N-[1-(4'-氟联苯-4-基)环丙

基]-1,4-二氮杂双环[3.2.2]壬烷-4-羧酰胺;1-(2-(4'-氟-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)-3-(3-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-3-基)脲;1-(2-(4'-氟-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)-3-(4-甲基-1-氮杂双环[4.2.2]癸-4-基)脲;1-(2-(4'-氟-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)-3-(3-甲基-1-氮杂双环[4.2.2]癸-3-基)脲;和1-(2-(4'-氟-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)-3-(5-甲基-1-氮杂双环[4.2.2]癸-5-基)脲。

[0097] GCS抑制剂的额外实例列举如下:

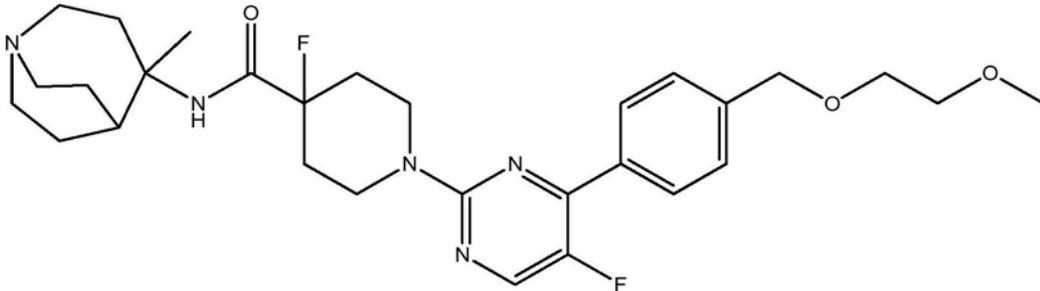
[0098] ((S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯)

[0099]



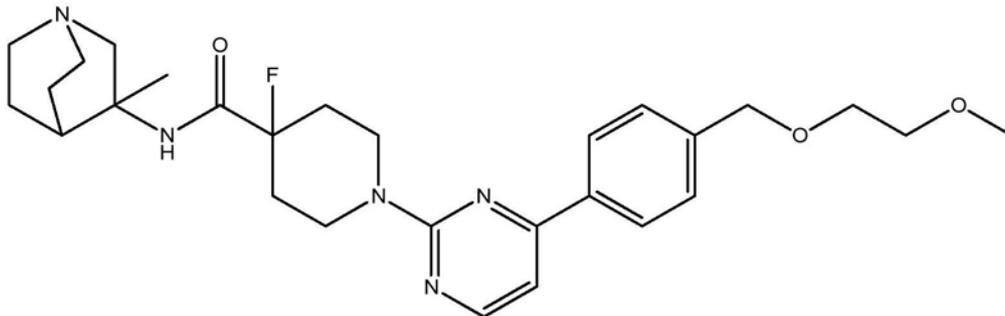
[0100] (4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)

[0101]



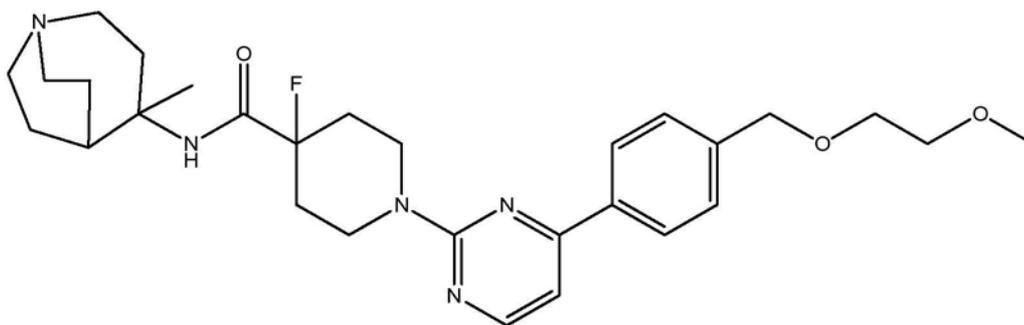
[0102] (4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺)

[0103]



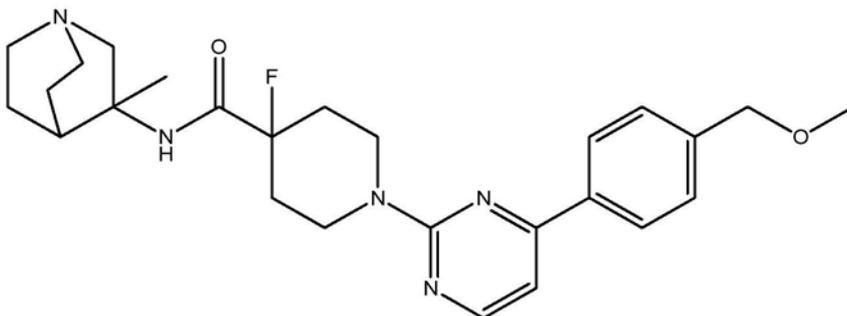
[0104] (4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)

[0105]



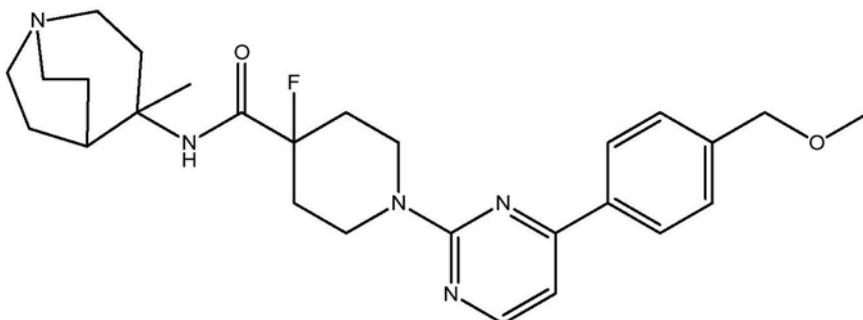
[0106] (4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺)

[0107]



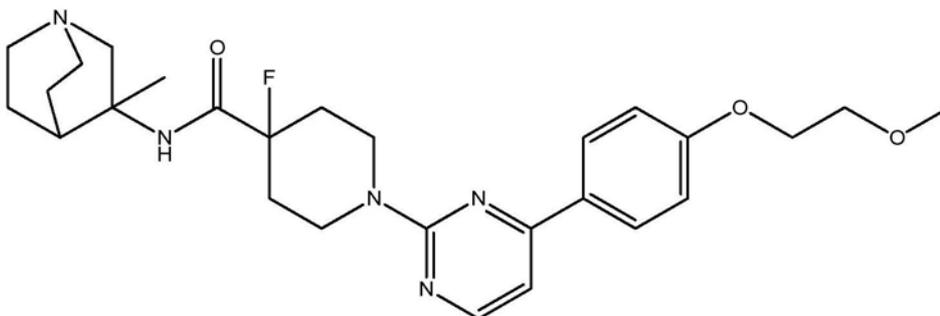
[0108] (4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)

[0109]

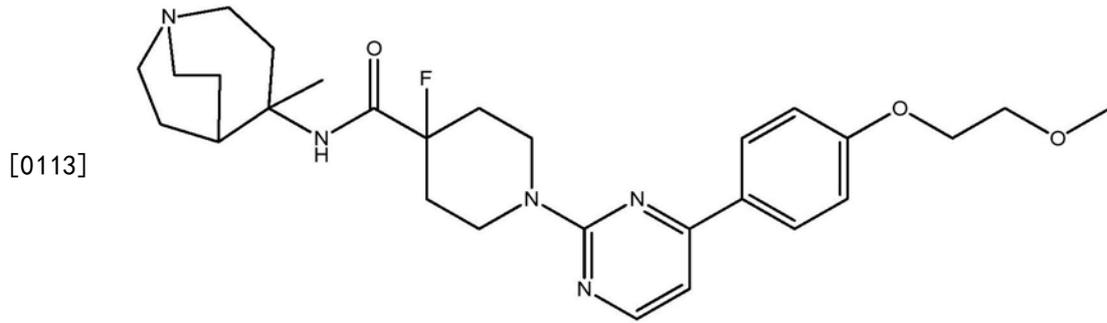


[0110] (4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺)

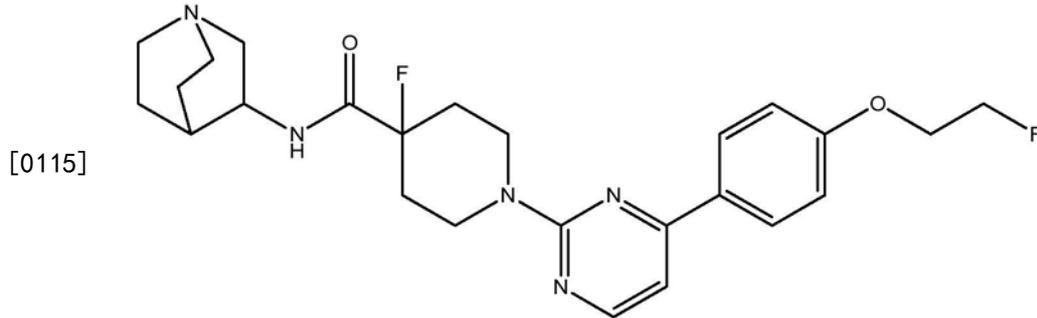
[0111]



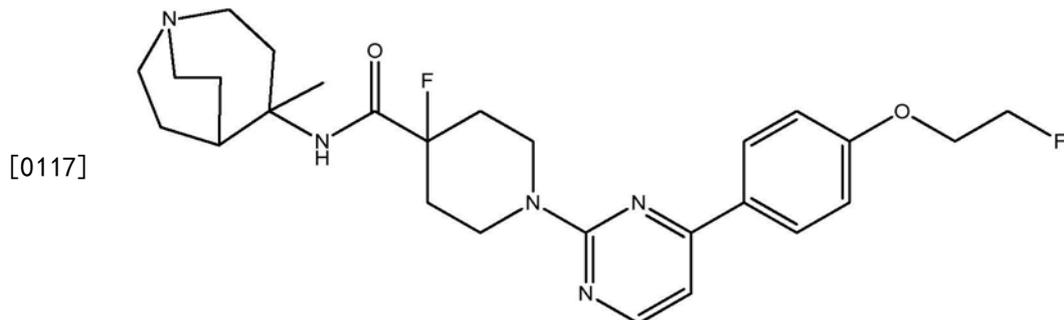
[0112] (4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)



[0114] (4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺)



[0116] (4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)



[0118] 针对PKD的治疗的一些实例包括施用一种或多种周期蛋白依赖性激酶(CDK)抑制剂。CDK抑制剂的非限制性实例包括S-CR8、奥罗莫星(olomoucine)、LEE011、帕博西尼(palbociclib)、P1446A-05、PD-0332991、和R-ROSCOVITINE。CDK抑制剂的其他实例描述于Cicenas等(J.Cancer Res.Clin.Oncol.138:1409-1418,2011)、Blachly等(Leuk.Lymphoma 54:2133-2143,2013)、Galons等(Expert Opin.Ther.Pat.20:377-404,2010)、Geyer等(Biochim.Biophys.Acta 1754:160-170,2005)中。CDK抑制剂的其他实例描述于美国专利申请公开No.2006/0178371、2006/0173017、2006/0173016、2006/0135589、2006/0128725、2006/0106023、2006/0041131、2006/0040958、2006/0030555、2005/0261353、2005/0130980、2005/0004007、2004/0248905、2004/0209878、2004/0198757、2004/0116442、2004/0110775、2004/0106624、2004/0102451、2004/0097517、2004/0097516、2004/0073969、2004/0072835、2004/0063715、2004/0048849、2004/0006074、2003/0073686、2002/0065293、2002/0042412、2002/0013328、2002/0002178和2001/0025379中。

[0119] 针对PKD的治疗的另一实例是血液透析或腹膜透析。针对PKD的治疗进一步实例是

肾的手术移植。

[0120] 标志物

[0121] 本文提供的方法包括在来自患者(例如PKD患者)的至少一个样品中确定选自下组的至少一个标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAKT、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP。例如,可在含有来自患者(例如PKD患者)的生物流体(例如尿液)的样品(例如含有已针对外来体进行浓缩的生物流体的样品)中确定一个或多个标志物的水平。在一些实例中,所述标志物是蛋白质。在其他实例中,所述标志物是编码标志物蛋白的mRNA。

[0122] 用于确定本文所述的标志物的水平的方法是本领域所熟知的。例如,本文所述的各种标志物的蛋白水平可用基于抗体的测定法(例如酶联免疫吸附测定法、抗体阵列、抗体标记的珠、和免疫印迹)来确定。可用于这些基于抗体的测定法的例示性抗体描述于实施例中。可用于基于抗体的测定法的其他抗体是本领域已知的。制造特异性结合至标记物的抗体的方法也是本领域已知的。用于确定各种标志物的蛋白水平的其他方法包括质谱法、液相色谱(例如高效液相色谱)质谱法(LC-MS)、和液相色谱(例如高效液相色谱)串联质谱法(LC-MS/MS)。用于确定含生物流体的样品(例如含有已针对外来体进行浓缩的生物流体的样品)中标志物的蛋白水平的方法的非限制性实例描述于Pisitkun等(Proteomics Clin.Appl.6:268-278,2012)中。这些确定标志物水平的例示性方法可用于本文提供的任何方法之中。

[0123] 本文所述的各种标志物的mRNA水平可用例如基于聚合酶链式反应(PCR)的测定法(例如实时PCR和逆转录PCR)来加以确定。用于确定各种标志物的mRNA水平的其他方法包括使用基因芯片。用于确定含生物流体的样品(例如含有已针对外来体进行浓缩的生物流体的样品)中标志物的mRNA水平的进一步实例描述于Chen等(Lab Chip 10:505-511,2010), Schageman等(BioMed Res.Int.,文献号 253957,2013)和Alvarez等(Kidney Inter.82:1024-1032,2012)中。用于确定标志物的mRNA水平的其他方法是本领域已知的。

[0124] 在一些实例中,来自受试者的样品(例如含有生物流体的样品)在确定样品中的至少一个标志物的水平之前可储存一段时间(例如储存至少1小时(例如至少2、4、6、8、12或24小时),或至少1、2、3、4、5、6、7、14或21天,例如储存于约10°C、约0°C、约-20°C、约-40°C、约-70°C或约-80°C的温度)。例如,包含生物流体并且针对外来体浓缩的样品可在确定样品中的至少一种标志物的水平之前储存一段时间(例如储存本文所述的任何时间和/或在本文所述的任何温度储存)。一些实例还包括在确定至少一种标志物(例如本文所述的任何标志物或标志物的任何组合)的水平之前浓缩含有生物流体的样品的步骤。针对外来体浓缩含有生物流体的样品的的方法的非限制性实例描述于本文中。在一些实例中,针对外来体浓缩的含有生物流体的生物样品在确定样品中的至少一个标志物的水平之前储存一段时间(例如储存本文所述的任何时间和/或在本文所述的任何温度储存)。

[0125] 本文所述的任何标记物或标记物的任何组合的水平可在本文所述的任何方法中的样品(例如含有生物流体的样品或含有已针对外来体浓缩的生物流体的样品)中加以确定。本文描述的任何方法中样品(例如含有生物流体的样品或含有已针对外来体浓缩的生物流体的样品)中可以确定(即测定的水平)的单个标志物或标志物的组合的实例示于表1中。下文提供本文所述的各标志物的描述。

[0126] PCNA

[0127] 增殖细胞核抗原 (PCNA) 是一种 28.8kDa 的蛋白, 其具有 261 个氨基酸。人 PCNA 的氨基酸序列是 SEQ ID NO:1。本文所述的 PCNA 的蛋白水平可包括在 SEQ ID NO:1 中氨基酸位置 248 的酪氨酸处非磷酸化的和磷酸化的 PCNA 形式, 仅包括在 SEQ ID NO:1 中氨基酸位置 248 的酪氨酸处磷酸化的 PCNA 形式, 或仅包括 PCNA 的非磷酸化形式。

[0128] 周期蛋白 D1

[0129] 周期蛋白 D1 是一种 33.7kDa 的蛋白, 其具有 295 个氨基酸。人周期蛋白 D1 的氨基酸序列是 SEQ ID NO:2。周期蛋白 D1 的蛋白水平可包括在 SEQ ID NO:2 中氨基酸位置 286 的苏氨酸处非磷酸化的和磷酸化的周期蛋白 D1 形式, 仅包括在 SEQ ID NO:2 中氨基酸位置 286 的苏氨酸处磷酸化的周期蛋白 D1 形式, 或仅包括周期蛋白 D1 的非磷酸化形式。

[0130] 周期蛋白 D3

[0131] 周期蛋白 D3 是一种具 292 个氨基酸的蛋白。人周期蛋白 D3 的氨基酸序列是 SEQ ID NO:3。周期蛋白 D3 的蛋白水平可包括在 SEQ ID NO:3 中氨基酸位置 279 的丝氨酸处非磷酸化的和磷酸化的周期蛋白 D3 形式, 仅包括在 SEQ ID NO:3 中氨基酸位置 279 的丝氨酸处磷酸化的周期蛋白 D1 形式, 或仅包括周期蛋白 D3 的非磷酸化形式。

[0132] MEK

[0133] MAPK-ERK 激酶 1 (MEK) 是具有两个同种型的蛋白。人 MEK 的第一同种型具有 393 个氨基酸的序列 (SEQ ID NO:4), 而人 MEK 的第二同种型具有 367 个氨基酸的序列 (SEQ ID NO:5)。MEK 的蛋白水平可包括如下的一项或多项: MEK 的第一同种型的非磷酸化形式; MEK 的第二同种型的非磷酸化形式; 包括在 SEQ ID NO:4 的氨基酸位置 218 的丝氨酸处的磷酸化、在 SEQ ID NO:4 的氨基酸位置 222 的丝氨酸处的磷酸化、在 SEQ ID NO:4 的氨基酸位置 286 的苏氨酸处的磷酸化、在 SEQ ID NO:4 的氨基酸位置 292 的苏氨酸处的磷酸化和在 SEQ ID NO:4 的氨基酸位置 298 的丝氨酸处的磷酸化的 MEK 的第一同种型的一个或多个形式; 和包括在 SEQ ID NO:5 的氨基酸位置 192 的丝氨酸处的磷酸化、在 SEQ ID NO:5 的氨基酸位置 196 的丝氨酸处的磷酸化、在 SEQ ID NO:5 的氨基酸位置 260 的苏氨酸处的磷酸化、在 SEQ ID NO:5 的氨基酸位置 266 的苏氨酸处的磷酸化、和在 SEQ ID NO:5 的氨基酸位置 272 的丝氨酸处的磷酸化的 MEK 的第二同种型的一个或多个形式。

[0134] S6、pS6 和总 S6

[0135] 核糖体蛋白 S6 (S6) 是一种 28.7kDa 的蛋白, 其具有 249 个氨基酸。人 S6 的氨基酸序列是 SEQ ID NO:6。短语“S6 的水平”或“核糖体蛋白 S6 的水平”在指蛋白水平时, 意为所有可检测形式的 S6 的水平的总和 (例如全部磷酸化形式和非磷酸化形式)。S6 蛋白的磷酸化形式可包括如下的一项或多项: 在 SEQ ID NO:6 的氨基酸位置 235 处的丝氨酸的磷酸化, 在 SEQ ID NO:6 的氨基酸位置 236 处的丝氨酸的磷酸化, 在 SEQ ID NO:6 的氨基酸位置 240 处的丝氨酸的磷酸化, 在 SEQ ID NO:6 的氨基酸位置 242 处的丝氨酸的磷酸化, 在 SEQ ID NO:6 的氨基酸位置 244 处的丝氨酸的磷酸化和在 SEQ ID NO:6 的氨基酸位置 247 处的丝氨酸的磷酸化。在一些实施方案中, S6 的水平可通过使用结合至抗原的抗体来确定, 所述抗原是 S6 的所有可检测形式 (例如全部磷酸化形式和非磷酸化形式) 的共同抗原。

[0136] 短语“pS6 的水平”或“核糖体蛋白 pS6 的水平”, 在指蛋白水平时, 意为具有如下的核糖体 S6 蛋白的磷酸化形式的一个或多个的水平 (或两个或更多个的水平的总和): 在 SEQ

ID NO:6的氨基酸位置235的丝氨酸处的磷酸化,在SEQ ID NO:6的氨基酸位置236的丝氨酸处的磷酸化,或在SEQ ID NO:6的氨基酸位置235和236的丝氨酸处的磷酸化。可通过如下来确定pS6的水平:使用特异性结合至S6中的表位的一种或多种抗体,所述S6包括SEQ ID NO:6的氨基酸位置235的丝氨酸处的磷酸化和/或SEQ ID NO:6的氨基酸位置236的丝氨酸处的磷酸化。

[0137] ERK

[0138] 短语“ERK水平”,在指蛋白水平时,意为所有可检测形式的ERK1(例如ERK1的各个同种型的全部磷酸化形式和非磷酸化形式)和/或所有可检测形式的ERK2(例如全部磷酸化形式和非磷酸化形式)的水平之和。人ERK1的第一同种型具有379个氨基酸的序列(SEQ ID NO:7)。人ERK1的第二同种型具有335个氨基酸的序列(SEQ ID NO:8)。人ERK1的第三同种型具有357个氨基酸的序列(SEQ ID NO:9)。人ERK2的第一同种型具有360个氨基酸的序列(SEQ ID NO:10)。人ERK2的第二同种型具有316个氨基酸的序列(SEQ ID NO:11)。

[0139] ERK1的第一同种型的磷酸化形式可包括如下的一项或多项:SEQ ID NO:7的氨基酸位置170处的丝氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:7的氨基酸位置198处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:7的氨基酸位置202处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:7的氨基酸位置204处的酪氨酸的磷酸化和SEQ ID NO:7的氨基酸位置207处的苏氨酸的磷酸化。ERK1的第二同种型的磷酸化形式可包括如下的一项或多项:SEQ ID NO:8的氨基酸位置170处的丝氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:8的氨基酸位置198处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:8的氨基酸位置202处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:8的氨基酸位置204处的酪氨酸的磷酸化和SEQ ID NO:8的氨基酸位置207处的苏氨酸的磷酸化。ERK1的第三同种型的磷酸化形式可包括如下的一项或多项:SEQ ID NO:9的氨基酸位置170处的丝氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:9的氨基酸位置198处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:9的氨基酸位置202处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:9的氨基酸位置204处的酪氨酸的磷酸化和SEQ ID NO:9的氨基酸位置207处的苏氨酸的磷酸化。ERK1的所有可检测形式可例如通过如下方式来鉴定:使用特异性结合至ERK1的第一、第二、和第三同种型的非磷酸化形式以及ERK1的第一、第二、和第三同种型的所有各种磷酸化形式的共同表位的抗体。

[0140] ERK2的第一同种型的磷酸化形式可包括如下的一项或多项:SEQ ID NO:10的氨基酸位置29位的丝氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:10的氨基酸位置185处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:10的氨基酸位置187处的酪氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:10的氨基酸位置190处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:10的氨基酸位置246处的丝氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:10的氨基酸位置248处的丝氨酸的磷酸化和SEQ ID NO:10的氨基酸位置284处的丝氨酸的磷酸化。ERK2的第二同种型的磷酸化形式可包括如下的一项或多项:SEQ ID NO:11的氨基酸位置29位的丝氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:11的氨基酸位置185处的苏氨酸的磷酸化、SEQ ID NO:11的氨基酸位置187处的酪氨酸的磷酸化和SEQ ID NO:11的氨基酸位置190处的苏氨酸的磷酸化。ERK2的所有可检测形式可例如通过如下方式来鉴定:使用特异性结合至ERK2的第一和第二同种型的非磷酸化形式以及ERK2的第一和第二同种型的所有各种磷酸化形式的共同表位的抗体。

[0141] pERK

[0142] 短语“pERK水平”,在指蛋白水平时,意为如下一项或多项的水平(或两项或更多项

所述水平的总和):具有SEQ ID NO:7的氨基酸位置202的苏氨酸处的磷酸化的ERK1的第一同种型的形式、具有SEQ ID NO:7的氨基酸位置204的酪氨酸处的磷酸化的ERK1的第一同种型的形式、具有SEQ ID NO:7的氨基酸位置202的苏氨酸和位置204的酪氨酸处的磷酸化的ERK1的第一同种型、具有SEQ ID NO:8的氨基酸位置202的苏氨酸处的磷酸化的ERK1的第二同种型的形式、具有SEQ ID NO:8的氨基酸位置204的酪氨酸处的磷酸化的ERK1的第二同种型的形式、具有SEQ ID NO:8的氨基酸位置202的苏氨酸和位置204的酪氨酸处的磷酸化的ERK1的第二同种型的形式、具有SEQ ID NO:9的氨基酸位置202的苏氨酸处的磷酸化的ERK1的第三同种型的形式、具有SEQ ID NO:9的氨基酸位置204的酪氨酸处的磷酸化的ERK1的第三同种型的形式、具有SEQ ID NO:9的氨基酸位置202的苏氨酸和位置204的酪氨酸处的磷酸化的ERK1的第三同种型的形式、具有SEQ ID NO:10的氨基酸位置185的苏氨酸处的磷酸化的ERK2的第一同种型的形式、具有SEQ ID NO:10的氨基酸位置187的酪氨酸处的磷酸化的ERK2的第一同种型的形式、具有SEQ ID NO:10的氨基酸位置185的苏氨酸和位置187的酪氨酸处的磷酸化的ERK2的第一同种型的形式、具有SEQ ID NO:11的氨基酸位置185的苏氨酸处的磷酸化的ERK2的第二同种型的形式、具有SEQ ID NO:11的氨基酸位置187的酪氨酸处的磷酸化的ERK2的第二同种型的形式和具有SEQ ID NO:11的氨基酸位置185的苏氨酸和位置187的酪氨酸处的磷酸化的ERK2的第二同种型的形式。pERK的水平可通过如下方式来确定:例如使用特异性结合至ERK1的第一、第二和第三同种型(分别包括SEQ ID NO:7、8、或9的氨基酸位置202处的磷酸化的苏氨酸和/或SEQ ID NO:7、8、或9的氨基酸位置204处的磷酸化的酪氨酸)中的表位的抗体,或特异性结合至ERK2的第一或第二同种型(分别包括SEQ ID NO:10或11中的氨基酸位置185处的磷酸化的苏氨酸和/或SEQ ID NO:10或11中的氨基酸位置187处的磷酸化的酪氨酸)上的表位的抗体。

[0143] Akt

[0144] Akt是一种55.7kDa的蛋白质,其具有480个氨基酸(SEQ ID NO:12)。Akt的蛋白水平可包括如下两项或更多项:Akt的非磷酸化形式,或包括SEQ ID NO:12的氨基酸位置124的丝氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:12的氨基酸位置126的丝氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:12的氨基酸位置129的丝氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:12的氨基酸位置176的酪氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:12的氨基酸位置308的苏氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:12的氨基酸位置450的苏氨酸处的磷酸化、SEQ ID NO:12的氨基酸位置473的丝氨酸处的磷酸化和SEQ ID NO:12的氨基酸位置474的酪氨酸处的磷酸化的Akt的一个或多个形式。

[0145] pAkt

[0146] 短语“pAkt水平”,在指蛋白水平时,意为具有SEQ ID NO:12的氨基酸位置473的丝氨酸处的磷酸化的Akt一个或多个形式的水平(或两个或更多个所述水平的总和)。pAkt的水平可通过如下方式来确定:例如使用特异性结合至Akt(包括SEQ ID NO:12的氨基酸位置473处的磷酸化的丝氨酸)中的表位的抗体。

[0147] 胰天蛋白酶-2

[0148] 人体中有胰天蛋白酶-2的三种不同的同种型。胰天蛋白酶-2的第一同种型的未加工形式具有总共452个氨基酸(SEQ ID NO:13)。加工后,胰天蛋白酶-2的第一同种型形成3个亚基肽:SEQ ID NO:13的氨基酸170-325(胰天蛋白酶-2亚基p18)、SEQ ID NO:13的氨基酸334-452(胰天蛋白酶-2亚基p13)、和SEQ ID NO:13的氨基酸348-452(胰天蛋白酶-2亚基

p12)。SEQ ID NO:13的氨基酸2-169代表胱天蛋白酶-2的未加工形式的前序列。第二同种型具有总共313个氨基酸(SEQ ID NO:14)。第三同种型具有总共91个氨基酸(SEQ ID NO:15)。胱天蛋白酶-2的第一同种型的磷酸化形式具有SEQ ID NO:13的氨基酸位置340的丝氨酸处的磷酸化。胱天蛋白酶-2的蛋白水平可包括胱天蛋白酶-2的第一同种型的一种或多种未加工形式,胱天蛋白酶-2亚基p18、胱天蛋白酶-2亚基p13、胱天蛋白酶-2亚基p12、具有SEQ ID NO:13的氨基酸位置340的丝氨酸处的磷酸化的胱天蛋白酶-2第一同种型的形式和具有胱天蛋白酶-2亚基p13中氨基酸位置7的丝氨酸处的磷酸化的胱天蛋白酶-2亚基p13的形式。

[0149] RBBP

[0150] 人视网膜母细胞瘤结合蛋白(RBBP)具有425个氨基酸(SEQ ID NO:16)。RBBP的磷酸化形式具有SEQ ID NO:16的氨基酸位置110的丝氨酸处的磷酸化。RBBP的蛋白水平包括如下之一或二者:RBBP的非磷酸化形式和具有SEQ ID NO:16的氨基酸位置110的丝氨酸处的磷酸化的RBBP形式。

[0151] 样品中外来体的浓缩

[0152] 本文所述的方法的一些包括针对外来体浓缩含有生物流体(例如任何本文所述的生物流体)的生物样品的步骤。例如,可通过将样品进行超速离心(例如以蔗糖梯度或使用差速离心)从而针对外来体浓缩含有生物流体的样品(参见例如Gonzalez等, J. Am. Soc. Nephrol. 20:363-379, 2009和Alvarez等, Kidney Int. 82:1024-1032, 2012中所述方法),并移出含有浓缩的外来体的小份试样或整个样品。在其他实例中,可通过使用超滤法(例如纳滤)(参见例如Cheruvanky等, Am. J. Physiol. Renal Physiol. 292:F1657-F1661, 2007和Alvarez等, Kidney Int. 82:1024-1032, 2012中所述方法)、沉淀法(参见例如Alvarez等, Kidney Int. 82:1024-1032, 2012中所述方法)、或亲和纯化来针对外来体浓缩含有生物流体的样品,所述亲和纯化包括使用包被有特异性结合至外来体表面上的表位的抗体的珠或色谱树脂(例如肝素柱)、微流体(参见例如Chen等, Lab Chip 10:505-511, 2010中所述方法)。用于针对外来体浓缩样品的其他方法描述于Schageman等, BioMed Research Int., 文献253957, 2013中。

[0153] 用于针对外来体浓缩含有生物流体的样品的例示性方法还描述于实施例。用于针对外来体浓缩含有生物流体的样品的其他方法是本领域已知的。

[0154] 用于确定PKD的治疗的功效的方法

[0155] 本文提供了确定PKD受试者中PKD的治疗的功效的方法。在一些实例中,这些方法包括:(a)提供包含生物流体(例如尿液)的第一样品,所述生物流体在第一时间点处获取自PDK患者;(b)针对外来体而浓缩所述第一样品;(c)确定所述第一样品中选自下组的至少一个(例如2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12个,其任意组合)标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP;(d)对PKD患者施用针对PKD的治疗;(e)提供包含生物流体的第二样品,所述生物流体在步骤(d)之后的第二时间点处获取自所述PDK患者,并在所述第二样品上进行步骤(b)和(c);及(f)如果在所述第二时间点处的水平与第一时间点相比是下降的,则鉴定所施用的治疗为有效。一些实施方案在(f)后进一步包括:(g)对PKD患者施用额外剂的所述鉴定为有效的施用的GCS抑制剂(例如(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1氮杂

双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)。所述方法的一些实例在(f)后进一步包括:(g)对PKD患者施用额外剂的所述鉴定为有效的施用的治疗(例如CDK抑制剂,如S-CR8)。

[0156] 在一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括确定至少两个(例如3、4、5、6、或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一个或二者在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括确定至少三个(例如4、5、6、或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个、两个或全部三个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在一些实施方案中,步骤(c)和(e)包括确定至少四个(例如5、6、或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个、二个、三个或全部四个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。

[0157] 在本方法的一些实施方案中,(b)和(e)中所述的浓缩分别包括对第一和第二样品进行超速离心(例如差速离心或以密度梯度离心)或过滤。在一些实例中,(b)和(e)中所述的浓缩包括分别沉淀第一和第二样品中的外来体;分别将第一和第二样品通过微流体装置;或分别将第一和第二样品与亲和树脂接触,所述亲和树脂用特异性结合至存在于外来体表面上的表位的抗体来标记。用于针对外来体浓缩含有生物流体的样品的其他方法是本领域已知的。在一些实例中,所述第一和第二样品含有尿液。

[0158] 在一些实例中,(c)和(e)中确定一个或多个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(c)和(e)中的确定包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(c)和(e)包括确定周期蛋白D1和MEK之一或二者的水平。

[0159] 本文还提供确定PKD受试者中PKD的治疗的功效的方法,其包括:(a)提供包含生物流体的第一样品,所述生物流体在第一时间点处获取自PDK患者;(b)确定所述第一样品中选自下组的至少一个(例如2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12个,其任意组合)标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP;(c)对PKD患者施用针对PKD的治疗;(d)提供包含生物流体的第二样品,所述生物流体在步骤(c)之后的第二时间点处获取自所述患者,并在所述第二样品上进行步骤(b);及(e)如果在所述第二时间点处的水平与第一时间点相比是下降的,则鉴定所施用的治疗为有效。一些实施方案在(e)后进一步包括:(f)对PKD患者施用额外剂的所述被鉴定为有用的施

用的GCS抑制剂(例如(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)。所述方法的一些实例在(e)后进一步包括:(f)对PKD患者施用额外剂的所述被鉴定为有效的施用的治疗(例如CDK抑制剂,如S-CR8)。

[0160] 在一些实施方案中,步骤(b)和(d)包括确定至少两个(例如3、4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一者或二者在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在一些实施方案中,步骤(b)和(d)包括确定至少三个(例如4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个、两个或全部三个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。在一些实施方案中,步骤(b)和(d)包括确定至少四个(例如5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个、二个、三个或全部四个在第二时间点处与在第一时间点处相比是降低的,则鉴定所述施用的治疗为有效。

[0161] 在一些实例中,(b)和(d)中确定至少一个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(b)和(d)可以包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(b)和(d)包括确定PCNA、周期蛋白D3、pERK和Akt中的至少两项的水平。

[0162] 在任何所述方法的一些实施方案中,施用的治疗是施用葡萄糖基神经酰胺合酶(GCS)抑制剂(例如本文所述或本领域已知的任何GCS抑制剂)。例如,GCS抑制剂选自下组:(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]

壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;和4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺。

[0163] 在任何所述方法的一些实施方案中,施用的治疗是对PKD患者施用CDK抑制剂(例如任何本文所述的或本领域已知的CDK抑制剂,如R-ROSCOVITINE)。

[0164] 所述任何方法的一些实施方案进一步包括选择患有PKD的患者或诊断患有PKD的患者(例如使用本文所述的任何例示性PKD诊断方法)的步骤。任何这些方法中的患者可为本文所述的任何患者。例如,患有PKD的患者可既往已接受过针对PKD的治疗且所述治疗是不成功的。所述任何方法的一些实施方案进一步包括从PKD患者获得第一和/或第二样品。

[0165] 一些实施方案进一步包括将鉴定的施用的治疗的功效记录在患者的病历档案(例如计算机可读介质)中。一些实例进一步包括告知患者、患者的家庭、和/或患者的初级护理医师或主治医师所施用的治疗的鉴定的功效。一些实施方案进一步包括批准对所述鉴定为有效的施用的治疗进行再给药(refill)。

[0166] 第一和第二时间点之间的时间差异可为例如1周-40周、1周-30周、1周-20周、1周-12周、1周-8周、1周-4周、1周-2周、2周-12周、2周-8周、或2周-4周。

[0167] 诊断PKD的方法

[0168] 还提供了诊断患者中的PKD的方法,包括(a)提供包含生物流体的样品,所述生物流体来自疑似PDK的患者;(b)针对外来体而浓缩所述样品;(c)确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP;和(d)如果所述水平与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。这些方法的一些实例在(d)后进一步包括:(e)对所述被鉴定为患有PKD的患者施用针对PKD的治疗(例如本文所述的针对PKD的例示性治疗)。一些实施方案在(d)后进一步包括:(e)对鉴定为患有PKD的患者施用GCS抑制剂(例如(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)。一些实施方案在(d)后进一步包括:(e)进行一次或多次额外的测试以确认患者中的PKD(例如在被鉴定为患有PKD的患者中对一个或两个肾进行成像)。

[0169] 在一些实施方案中,步骤(c)包括确定至少两个(例如3、4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少

一者或二者与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在一些实施方案中,步骤(c)包括确定包括确定至少三个(例如4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个、二个或全部三个与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在一些实施方案中,步骤(c)包括确定包括确定至少四个(例如5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个、二个、三个或全部四个与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。

[0170] 在本方法的一些实施方案中,(b)中的浓缩包括对样品进行超速离心(例如差速离心或以密度梯度离心)或过滤。在一些实例中,(b)中的浓缩包括沉淀样品中的外来体;将样品通过微流体装置;或将样品与亲和树脂接触,所述亲和树脂用特异性结合至存在于外来体表面上的表位的抗体来标记。用于针对外来体浓缩含有生物流体的样品的其他方法是本领域已知的。在一些实例中,所述样品含有尿液。

[0171] 在一些实例中,(c)中确定一个或多个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(c)中的确定可以包括使样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(c)包括确定PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6中的至少两项的水平。

[0172] 还提供了诊断患者中的PKD的方法,包括(a)提供包含生物流体的样品,所述生物流体来自疑似患PDK的患者;(b)确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP;和(c)如果所述水平与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。这些方法的一些实例在(c)后进一步包括:(d)对所述被鉴定为患有PKD的患者施用针对PKD的治疗(例如本文所述的任何针对PKD的例示性治疗)。一些实施方案在(c)后进一步包括:(d)对所述被鉴定为患有PKD的患者施用GCS抑制剂(例如(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)。一些实施方案在(c)后进一步包括:(d)对被鉴定为患有PKD的患者施用CDK抑制剂(例如S-CR8)。一些实施方案在(c)后进一步包括:(d)进行一次或多次额外的测试以确认患者中的PKD(例如在被鉴定为患有PKD的患者中对一个或两个肾进行成像)。

[0173] 在一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少两个(例如3、4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少

一者或二者与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少三个(例如4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个、二个或全部三个与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。在一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少四个(例如5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个、二个、三个或全部四个与对照水平相比是升高的,则鉴定该患者为患有PKD。

[0174] 在一些实例中,(b)中确定一个或多个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(b)中的确定可包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(b)包括确定周期蛋白D1、MEK、ERK、pAkt、S6和pS6中的至少两项的水平。

[0175] 在这些方法的任何一种中,对照水平可为例如不存在一个或多个PKD症状和/或未诊断为患有PKD的受试者中至少一个标志物的水平,健康受试者或健康受试者群体中的至少一个标志物的水平,或阈值水平(例如这样的水平,高于所述水平则说明患者患有PKD)。

[0176] 一些实施方案进一步包括将患者中PKD的鉴定记录于患者的病历档案(例如计算机可读介质)中。一些实例进一步包括将所述患者中的PKD鉴定告知患者、患者的家庭、和/或患者的初级护理医师或主治医师。一些实例进一步包括将所述患者中的PKD鉴定告知患者的保险提供者。

[0177] 确定PKD的阶段的方法

[0178] 本文还提供确定患者中的PKD的阶段的方法:(a)提供包含生物流体的样品,所述生物流体来自疑患PKD的患者或被鉴定为患有PKD的患者;(b)针对外来体而浓缩所述样品;(c)确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP;和(d)从所述水平确定患者中的PKD的阶段。在一些实施方案中,(d)中的确定包括比较至少一个标志物的水平与PKD的具体阶段(例如I期、II期、III期、IV期或V期)的值的范围,并且如果所述至少一个水平落在PKD的具体阶段的值的范围内,则鉴定受试者为具有所述PKD的具体阶段。一些实施方案在(d)后进一步包括:(e)对被鉴定为患有I期、II期、III期、IV期或V期PKD的患者分别施用针对I期、II期、III期、IV期或V期PKD的治疗。一些实施方案在(d)后进一步包括:(e)进行一个或多个测定法来确认PKD的阶段(例如在(d)后对患者中的一个或两个肾进行成像,以确认患者中PKD的阶段)。一些实施方案在(d)后进一步包括:(e)将鉴定为患有IV期或V期PKD的受试者住院收治。包含来自患有某一阶段的PKD(例如I期、II期、III期、IV期或V期PKD)的受试者的生物流体(例如尿液或包含生物流体的样品,其已针对外来体进行浓缩)的样品中本文所述的至少一个标志物的水平的范围可用本领域已知的方法来确定。PKD的5个阶段描述于Kidney Support网页(kidney-support.org):1期(出现期)、2期(生长期)、3期(扩大或肿胀期)、4期(囊肿破裂期)、和5期(终末期)。

[0179] 在一些实施方案中,步骤(c)包括确定至少两个(例如3、4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并从所述两个水平的至少一者或二者来确定PKD的阶段。在一些实施方案中,步骤(c)包括确定至少三个(例如4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并从所述三个

水平的至少一个、二个或全部三个来确定PKD的阶段。在一些实施方案中,步骤(c)包括确定至少四个(例如5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并从所述水平的至少一个、二个、三个或全部四个来确定PKD的阶段。

[0180] 在本方法的一些实施方案中,(b)中的浓缩包括对所述样品进行超速离心(例如差速离心或以密度梯度离心)。在一些实例中,(b)中的浓缩包括沉淀样品中的外来体;将样品通过微流体装置;或将样品与亲和树脂接触,所述亲和树脂用特异性结合至存在于外来体表面上的表位的抗体来标记。用于针对外来体浓缩含有生物流体的样品的其他方法是本领域已知的。在一些实例中,所述样品含有尿液。

[0181] 在一些实例中,(c)中确定一个或多个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(c)中的确定可以包括使样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(c)包括确定PCNA、周期蛋白D3、MEK和磷酸化S6中的至少两项的水平。

[0182] 本文还提供了确定患者中的PKD的阶段的方法,其包括:(a)提供包含生物流体的样品,所述生物流体来自疑患PKD的患者或被鉴定为患有PKD的患者;(b)确定所述样品中选自下组的至少一个标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP;和(c)从所述水平确定患者中PKD的阶段。在一些实施方案中,(c)中的确定包括将所述至少一个标志物的确定的水平与PKD的具体阶段(例如I期、II期、III期、IV期或V期)的值的范围进行比较,并且如果所述至少一个水平落在PKD的具体阶段的值的范围内,则鉴定受试者为具有该具体阶段的PKD。一些实施方案在(c)后进一步包括:(d)对被鉴定为患有I期、II期、III期、IV期或V期PKD的患者分别施用针对I期、II期、III期、IV期或V期PKD的治疗。一些实施方案在(c)后进一步包括:(d)进行一个或多个测定法来确认PKD的阶段(例如在步骤(c)后对患者中的一个或两个肾进行成像,以确认患者中PKD的阶段)。一些实施方案在(c)后进一步包括:(d)将鉴定为患有IV期或V期PKD的受试者住院收治。

[0183] 在一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少两个(例如3、4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并从所述两个水平的至少一者或二者来确定PKD的阶段。在一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少三个(例如4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并从所述三个水平的至少一个、二个或全部三个来确定PKD的阶段。在一些实施方案中,步骤(b)包括确定至少四个(例如5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并从所述水平的至少一个、二个、三个或全部四个来确定PKD的阶段。

[0184] 在一些实例中,(b)中确定一个或多个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(b)中的确定可包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(b)包括确定PCNA、周期蛋白D3、MEK和磷酸化S6中的至少两项的水平。

[0185] 监测PKD的方法

[0186] 本发明还提供了监测PKD患者的方法,其包括:(a)提供包含生物流体的第一样品,所述生物流体在第一时间点处获取自PDK患者;(b)针对外来体而浓缩所述第一样品;(c)确定所述第一样品中选自下组的至少一个(例如2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12个,其以任何组

合)标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP; (d) 提供包含生物流体的第二样品,所述生物流体在步骤(c)之后的第二时间点处获取自所述PKD患者,并在所述第二样品上进行步骤(b)和(c);及(e)如果所述两个水平的至少一个在第二时间点处与第一时间点处的水平相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在一些实施方案中,步骤(c)和(d)包括确定至少两个(例如3、4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一者或二者在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在一些实施方案中,步骤(c)和(d)包括确定至少三个(例如4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个、二个、或全部三个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在一些实施方案中,步骤(c)和(d)包括确定至少四个(例如5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个、二个、三个或全部四个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

[0187] 在本方法的一些实施方案中,(b)和(d)中的浓缩包括分别对第一和第二样品进行超速离心(例如差速离心或以密度梯度离心)或过滤。在一些实例中,(b)和(d)中的浓缩包括分别沉淀第一和第二样品中的外来体;分别将第一和第二样品通过微流体装置;或分别将第一和第二样品与亲和树脂接触,所述亲和树脂用特异性结合至存在于外来体表面上的表位的抗体来标记。用于针对外来体浓缩含有生物流体的样品的其他方法是本领域已知的。在一些实例中,所述第一和第二样品含有尿液。

[0188] 在一些实例中,(c)和(d)中确定一个或多个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(c)和(d)中的确定可包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(c)和(d)包括确定PCNA、周期蛋白D3、MEK和磷酸化S6中的至少两项(例如3或4项)的水平。一些实施方案在(e)后进一步包括:(f)对被鉴定为具有改善中的或静态的PKD的患者施用同样的治疗(例如本文所述的或本领域已知的任何例示性的PKD治疗)。例如,(f)中的施用可为施用GCS抑制剂(例如(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-((2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)。

[0189] 还提供了监测PKD患者的方法,其包括:(a)提供包含生物流体的第一样品,所述生物流体在第一时间点处获取自PDK患者;(b)确定所述第一样品中选自下组的至少一个(例如2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12个,其以任何组合)标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、ERK、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2、总S6和RBBP;(c)提供包含生物流体的第二样品,所述生物流体在步骤(b)之后的第二时间点处获取自所述PDK患者,并在所述第二样品上进行步骤(b);及(d)如果所述两个水平的至少一个第二时间点处与第一时间点相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在一些实施方案中,步骤(b)和(c)包括确定至少两个(例如3、4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述两个水平的至少一者或二者在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在一些实施方案中,步骤(b)和(c)包括确定至少三个(例如4、5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述三个水平的至少一个、二个或全部三个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。在一些实施方案中,步骤(b)和(c)包括确定至少四个(例如5、6或7个)选自下组的标志物的水平:PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和pS6,并且若所述四个水平的至少一个、二个、三个或全部四个在第二时间点处与在第一时间点处相比是未升高的,则将所述患者鉴定为具有改善中的或静态的PKD。

[0190] 在一些实例中,(b)和(c)中确定至少一个标志物的水平包括确定所述至少一个标志物的蛋白水平。例如,(b)和(c)中的确定包括使所述样品接触抗体,所述抗体特异性结合至所述至少一个标志物的蛋白。在一些实施方案中,(b)和(c)包括确定PCNA、周期蛋白D3、MEK和磷酸化S6中的至少两项(例如3或4项)的水平。一些实施方案在(d)后进一步包括:(e)对被鉴定为具有改善中的或静态的PKD的患者施用同样的治疗(例如本文所述的或本领域已知的任何例示性的PKD治疗)。例如,(e)中的施用可为施用GCS抑制剂(例如(S)-奎宁环-3-基(2-(4'-(2-甲氧基乙氧基)-[1,1'-联苯基]-4-基)丙-2-基)氨基甲酸酯;4-氟-1-(5-氟-4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-((2-甲氧基乙氧基)甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(甲氧基甲基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(3-甲基奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺;4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(奎宁环-3-基)哌啶-4-羧酰胺;或4-氟-1-(4-(4-(2-氟乙氧基)苯基)嘧啶-2-基)-N-(4-甲基-1-氮杂双环[3.2.2]壬-4-基)哌啶-4-羧酰胺)。

[0191] 所述方法的任一种的一些实施方案进一步包括选择患有PKD的患者或诊断患有PKD的患者的步骤(在步骤(a)之前)(例如用本文所述任何例示性的诊断PKD的方法)。这些方法的任一种中的患者可为本文所述的患者。所述方法的任一种的一些实施方案进一步包括从PKD患者获得第一和/或第二样品。

[0192] 一些实施方案进一步包括在患者的病历档案(例如计算机可读介质)中记录患者的改善中的或静态的PKD状态。一些实例进一步包括将患者的改善中的或静态的PKD状态告知患者、患者的家庭、和/或患者的初级护理医师或主治医师。一些实施方案进一步包括当受试者被鉴定为具有改善中的或静态的PKD时,批准在第一和第二时间点之间对施用于受试者的治疗进行再给药。一些实施方案包括基于将受试者鉴定为具有改善中的或静态的PKD,而让受试者离开住院设施(例如医院)。

[0193] 第一和第二时间点之间的时间差异可为例如1周-40周、1周-30周、1周-20周、1周-12周、1周-8周、1周-4周、1周-2周、2周-12周、2周-8周、或2周-4周。

[0194] 试剂盒

[0195] 还提供了基本由至少三种(例如4、5、6、7、8、9、10、11或12种)选自下组的抗体组成的试剂盒:特异性结合至PCNA的抗体、特异性结合至周期蛋白D1的抗体、特异性结合至周期蛋白D3的抗体、特异性结合至MEK的抗体、特异性结合至S6的抗体、特异性结合至pS6的抗体、特异性结合至pERK的抗体、特异性结合至蛋白激酶B(Akt)的抗体、特异性结合至pAkt的抗体、特异性结合至胱天蛋白酶-2的抗体和特异性结合至RBBP的抗体。在一些实例中,三种或更多种抗体的任何组合是带标记的(例如用放射性同位素、荧光团、或淬灭剂标记)。

[0196] 试剂盒的一些实例进一步包括特异性结合至一个或多个外来体蛋白标志物(例如水通道蛋白-2、TSG101、和/或ALIX)的抗体。试剂盒的一些实例进一步包括一种或多种阳性对照重组蛋白(例如分离的重组PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6、pS6、pERK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶-2和RBBP)。在一些实例中,所述至少三种抗体通过Fc域共价连接至固体表面(例如芯片、珠或膜)。

[0197] 本文所述试剂盒的一些实例进一步包括用于针对外来体浓缩含有生物流体的样品的一种或多种试剂(例如包被有特异性结合至存在于外来体的表面上的表位的抗体的珠和/或纳米膜过滤器)。

[0198] 一些试剂盒进一步包含含有生物流体的样品(例如含有已针对外来体浓缩的生物流体的样品),所述生物流体来自PKD患者(例如PKD严重程度已知的PKD患者)或PKD的动物模型(例如实施例中所述的任何动物模型)。

[0199] 本发明通过如下实施例进一步描述,所述实施例不限制权利要求中描述的本发明的范围。

实施例

[0200] 实施例1.可用于确定PKD治疗的功效、诊断PKD、监测PKD和对PKD进行分期的方法的生物标志物的鉴定

[0201] 进行了一组实验来确定一组生物标志物是否可用于确定PKD的治疗功效、诊断PKD、监测PKD、和对PKD进行分期的方法中。

[0202] 材料和方法

[0203] 动物和尿液采集

[0204] 维持C57BL/6J jck/+小鼠以供交配。如前文所述对囊肿的jck/jck小鼠进行基因分型(Smith等,J.Am.Soc.Nephrol.17:2821-2831,2006)。如先前所述将jck小鼠维持在CD1遗传背景(Takahashi等,J.Am.Soc.Nephrol.1:980-989,1991)。对jck和pcy小鼠自由(ad

libitum)施用GCS抑制剂C9,其通过分别从26至64天和4至30周的年龄(将GCS抑制剂C9)以0.225%混合于粉末状5053饮食中而进行(如Natoli等,Nature Medicine 16:788-792,2010中所述)。于代谢笼中在24小时的时间段收集来自小鼠的尿液样品并储存于-80℃。

[0205] 人患者样品收集

[0206] 正常和PKD人患者肾样品购自国立疾病研究院(National Disease Research Institute,NDRI)。在多伦多大学(University of Toronto)收集常染色体显性PKD尿液样品并且所有患者均给出了知情同意书。简言之,收集中段的(mid void)晨尿样本并用完全蛋白酶抑制剂混合物(Roche,Basel,Switzerland)将其稳定化。以2000x g将尿液离心10分钟以去除细胞碎片,并储存于-80℃。在常染色体显性PKD患者中通过磁共振成像(MRI)(没有钆)对总肾容量(TKV)进行定量。参与本研究的各个人常染色体显性PKD人患者的概貌示于下表2中。

[0207] 表2.常染色体显性PKD人患者概貌¹

患者ID	MRI时的 年龄(yr)	性别	MRI结果			
			右肾容积 (ml)	左肾容积 (ml)	TKV (ml)	HtTKV (ml/m)
[0208] 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
[0209] 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

[0210] ¹研究人群包括早期和晚期常染色体显性PKD人患者,其具有范围为300mL至4,000mL的TKV。

[0211] 尿外来体的分离

[0212] 通过以100,000g超速离心2小时从汇集的尿液样品(动物研究)或中段的尿液样品(人样品)分离外来体。在超速离心后,将外来体沉淀物重悬于2.5x Laemmli缓冲液(5X:15%SDS,0.575M蔗糖,0.325M Tris,pH 6.8,5%β-巯基乙醇,和0.002%溴酚蓝)中用于十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)和免疫印迹分析。

[0213] 免疫印迹分析

[0214] 在冰上将肾样品于放射免疫沉淀测定(RIPA)缓冲液(Boston BioProducts,Ashland,MA)中均质化,所述缓冲液含有1mM二硫苏糖醇,5mM乙二胺四乙酸(EDTA),2mM NaF,1mM Na₃VO₄(均由Sigma-Aldrich,St.Louis,MO提供),Pefabloc SC和完全蛋白酶抑制剂混合物(二者均来自Roche,Basel,Switzerland)。通过BCA蛋白质测定法(Pierce,Rockford,IL)确定蛋白浓度。按照制造商说明书(Invitrogen,Grand Island,NY)将样品加

载至4-12%NuPage Bis-Tris凝胶上。凝胶中的蛋白电泳转移到硝化纤维上是按照制造商说明书(Invitrogen)在半干设备中进行的。在电泳转移后,将所得的膜用含有0.1%Tween-20的5%脱脂奶于tris-缓冲的盐水(TBS)中进行封闭,并与一抗于4℃温育过夜。用按1:10,000稀释的辣根过氧化物酶标记的二抗(Promega,Fitchburg,WI)来检测一抗。通过增强化学发光来揭示免疫反应性蛋白(GE Healthcare,Wauwatosa,WI,和Thermo Scientific,Waltham,MA)。使用了针对如下抗原的一抗:PCNA(DAKO,Carpinteria,CA),周期蛋白D1,S6,磷酸化-S6(Ser235/236),磷酸化-AKT(ser473),总ERK,phospho-ERK(Thr202/Tyr204)(Cell Signaling Technology,Danvers,MA),周期蛋白D3,总AKT,胱天蛋白酶-2,RBBP(BD Biosciences,Billerica,MA),MEK1(Upstate Biotechnology,Lake Placid,NY),水通道蛋白-2(Millipore,Billerica,MA) β -肌动蛋白,TSG101(Abcam,Cambridge,MA),ALIX(Santa Cruz Biotechnology,Dallas,TX)和GAPDH(US Biological,Salem,MA)。

[0215] 结果

[0216] 可用于在临床前和临床环境二者中精确诊断和评估人患者中的PKD的标志物使用三步法和来自PKD人患者和PKD小鼠模型二者的样品来鉴定。在第一步,鉴定出jck小鼠(一种PKD小鼠模型)中与正常对照小鼠相比差异化表达的标志物。鉴定了来自一些不同途径(包括细胞周期、Akt/mTOR)的标志物,并且在纯化自jck小鼠的尿液的外来体中凋亡和促有丝分裂级联中的蛋白与对照小鼠相比显著升高(图1)。图1中的数据显示,蛋白PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、磷酸化-Akt、Akt、磷酸化S6和胱天蛋白酶-2的水平在来自jck小鼠的尿液外来体中与对照相比是升高的。图1中的数据还显示蛋白PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、磷酸化Erk、Erk、磷酸化Akt、Akt、磷酸化S6和胱天蛋白酶-2的水平在来自人PKD患者和jck小鼠的肾裂解液样品中与健康对照相比是升高的。这些数据表明,本文所述标志物的水平可用于将患者诊断为患有PKD。

[0217] 进行了进一步的一组实验以确定同样的标志物是否可用于确定患有PKD的患者中对于PKD治疗的功效。在这些实验中,收集了来自用GCS抑制剂C9持续处理5周的jck小鼠的尿液样品(图2),并在尿液外来体和肾裂解物样品中分析了各个生物标志物的水平。对于接受GCS抑制剂的jck小鼠中的肾裂解物样品和尿液外来体中的生物标志物都观察到了与对照小鼠相比水平降低(图3)。例如,这些数据表明,细胞周期标志物(PCNA、周期蛋白D1和周期蛋白D3)以及促有丝分裂标志物MEK,和Akt/mTOR相关标志物S6的表达响应于用GCS抑制剂的处理而在生物流体(例如尿液或包含生物流体(例如尿液)的样品,其已针对外来体进行浓缩)中强烈降低。图3中的数据显示,例如来自用GCS抑制剂处理的jck小鼠的肾裂解物样品中的PCNA、周期蛋白D3、RBBP、MEK、Erk、磷酸化ERK、Akt、磷酸化Akt、S6、磷酸化S6和胱天蛋白酶-2的水平与来自对照小鼠的肾裂解物样品中的水平相比是降低的。图3中的数据还显示,例如来自用GCS抑制剂处理的jck小鼠的尿液外来体中的PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK和S6的水平与来自对照小鼠的尿液外来体中的水平相比是降低的。这些数据表明,本文所述的标志物的水平可用于确定患有PKD的人患者中PKD的治疗(例如GCS抑制剂)的功效。

[0218] 进行了进一步的一组实验以验证本文所述的标志物用于诊断患有PKD的人患者和确定患有PKD的人患者中的治疗功效二者的用途。在这些实验中,使用了另一PKD的小鼠模型,pcy小鼠。pcy小鼠模型是PKD的缓慢进展的成体形式,其特征为囊肿形成和纤维化。用

GCS抑制剂C9处理pcy小鼠导致对囊肿发生和纤维化发生的有效抑制(Natoli等,Nature Medicine 16:788-792,2010)。在这些实验中,不处理pcy小鼠或用GCS抑制剂C9将其处理30周,然后在肾裂解物和尿液外来体样品二者中确定本文所述的标志物的表达水平。来自这些实验的数据显示,来自用GCS抑制剂C9处理的pcy小鼠的肾裂解物样品和尿液外来体样品二者中的标志物的水平与未处理的小鼠中的对应水平相比是降低的(图4)。例如,图4中的数据显示,来自用GCS抑制剂C9处理的pcy小鼠的肾裂解物样品中的PCNA、磷酸化Erk、磷酸化Akt、S6和磷酸化S6的水平与未处理的小鼠相比是降低的。图4中的数据还显示,例如,来自用GCS抑制剂C9处理的pcy小鼠的尿液外来体中的PCNA、磷酸化Erk、磷酸化Akt和S6的水平与未处理的pcy小鼠相比是降低的。

[0219] 进行了进一步的一组实验以确定本文所述的标志物的水平是否能用于对患者中的PKD进行分期。在这些实验中,确定了来自13名具有不同阶段的PKD(从I期到V期,如针对每名患者测量的总肾容积和按高度调节的总肾容积所证明的,以及如图5所示)的人PKD患者群体的尿液外来体中的本文所述的标志物的水平。所得的数据显示,本文所述的标志物的水平随PKD的各个进展的阶段而愈发升高。例如,图5中的数据显示,尿液外来体样品中的PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、S6和磷酸化S6的水平在具有恶化的PKD阶段的患者中是进展性升高的。这些数据显示,本文所述的标志物能用于对人患者中的PKD进行分期。

[0220] 总而言之,本文提供的数据证明了本文所述的标志物能用于精确确定患者中的PKD治疗的功效,以及在患者中精确地诊断PKD、监测PKD以及对PKD进行分期。

[0221] 其他实施方案

[0222] 可理解的是,虽然已对本发明结合其具体说明进行了描述,前述描述意欲说明而非限制本发明的范围,本发明的范围由所附的权利要求书的范围来限定。其他方面、优点和修饰在所附的权利要求书的范围之内。

[0223] 表1. 单个标志物和标志物组合的实例

[0226]

PCNA、MEK、Erk、pAkt	周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Erk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、MEK、Erk、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、Erk、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、MEK、pErk、Akt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、MEK、pErk、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、pErk、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、MEK、pErk、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Akt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、Akt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、MEK、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、pErk	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、Akt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、s6、pS6、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、s6、pS6、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pS6、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Erk、pErk	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、Akt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、Erk、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Erk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pErk、Akt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pErk、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pErk、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pErk、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、s6、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、s6、Akt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、Akt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、pS6、Erk、pErk	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、pS6、Erk、Akt	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、pS6、Erk、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、pS6、Erk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、pS6、Erk、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、pS6、Erk、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、pS6、pErk、Akt	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、pS6、pErk、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、pS6、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、pS6、pErk、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、pS6、pErk、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、pS6、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP

[0228]

周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Akt	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pAkt	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、Akt	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pAkt	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、Akt	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、pAkt	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、RBBP	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、总S6	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Akt、pAkt	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Akt、RBBP	MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Akt、总S6	MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pAkt、RBBP	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pAkt、总S6	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6	MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、Erk	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、MEK、s6、pErk	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、Akt	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、RBBP	MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、总S6	MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk	MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、pS6、胱天蛋白酶2	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、pS6、RBBP	s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、pS6、总S6	s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk	s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt	s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt	pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、Erk、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk
周期蛋白D1、MEK、Erk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk

[0233]

MEK、s6、pErk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、总S6
MEK、s6、pErk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt
MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
MEK、s6、pErk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP
MEK、s6、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、总S6
MEK、s6、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP
MEK、s6、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、总S6
MEK、s6、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、s6、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、RBBP、总S6
MEK、s6、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt
MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
MEK、s6、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP
MEK、s6、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、总S6
MEK、pS6、Erk、pErk	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
MEK、pS6、Erk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP
MEK、pS6、Erk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、总S6
MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、pS6、Erk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、pS6、Erk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、RBBP、总S6
MEK、pS6、pErk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
MEK、pS6、pErk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP
MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、总S6
MEK、pS6、pErk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、pS6、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、pS6、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、RBBP、总S6
MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、pS6、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、pS6、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、RBBP、总S6
MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、pS6、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt
MEK、pS6、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt
MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
MEK、pS6、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP
MEK、pS6、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、总S6
MEK、Erk、pErk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt
MEK、Erk、pErk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、RBBP
MEK、Erk、pErk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、总S6
MEK、Erk、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
MEK、Erk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、RBBP
MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、总S6
MEK、Erk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、Erk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、RBBP、总S6
MEK、Erk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt
MEK、Erk、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP
MEK、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、总S6
MEK、Erk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
MEK、pErk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP
MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、总S6
MEK、pErk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、pErk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、RBBP、总S6
MEK、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
MEK、pErk、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、RBBP
MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、总S6

[0234]

MEK、pErk、胰天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP
MEK、pErk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、胰天蛋白酶2、总S6
MEK、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、RBBP、总S6
MEK、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
MEK、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
MEK、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、RBBP、总S6
MEK、Akt、胰天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt
MEK、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、胰天蛋白酶2
MEK、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP
MEK、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、总S6
MEK、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2
s6、pS6、Erk、pErk	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP
s6、pS6、Erk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、总S6
s6、pS6、Erk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、胰天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、Erk、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、胰天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、Erk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、RBBP、总S6
s6、pS6、Erk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2
s6、pS6、pErk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP
s6、pS6、pErk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、总S6
s6、pS6、pErk、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、pErk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、胰天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、RBBP、总S6
s6、pS6、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、Akt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt、RBBP、总S6
s6、pS6、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pS6、pAkt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2
s6、pS6、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP
s6、pS6、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、总S6
s6、pS6、胰天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、胰天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、RBBP、总S6
s6、Erk、pErk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
s6、Erk、pErk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
s6、Erk、pErk、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、RBBP、总S6
s6、Erk、pErk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、Erk、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
s6、Erk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
s6、Erk、Akt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、RBBP、总S6
s6、Erk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt
s6、Erk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt
s6、Erk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、胰天蛋白酶2
s6、Erk、胰天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP
s6、Erk、胰天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、总S6
s6、Erk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt
s6、pErk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、胰天蛋白酶2
s6、pErk、Akt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP
s6、pErk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、总S6
s6、pErk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2
s6、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP
s6、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、总S6
s6、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、胰天蛋白酶2、RBBP
s6、pErk、胰天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、胰天蛋白酶2、总S6
s6、pErk、胰天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6
s6、pErk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt
s6、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、胰天蛋白酶2

[0235]

s6、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP
s6、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、总S6
s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP
s6、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6
s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
s6、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6
s6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
pS6、Erk、pErk、Akt	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP
pS6、Erk、pErk、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6
pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、Erk、pErk、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、Erk、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6
pS6、Erk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、Erk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6
pS6、Erk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt
pS6、Erk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
pS6、Erk、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP
pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、总S6
pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
pS6、Erk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
pS6、pErk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6
pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、pErk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、pErk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6
pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
pS6、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
pS6、pErk、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6
pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、pErk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6
pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
pS6、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6
pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6
Erk、pErk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
Erk、pErk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
Erk、pErk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
Erk、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
Erk、pErk、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
Erk、pErk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
Erk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
Erk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP

[0242]

PCNA、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、s6、Akt、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、s6、Akt、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、s6、pAkt、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、s6、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、s6、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk	PCNA、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt	PCNA、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt	PCNA、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、MEK、pS6、Erk、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、pErk、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、pS6、pErk、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pS6、Akt、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pS6、Akt、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、pS6、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、MEK、pS6、pAkt、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pS6、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt	PCNA、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt	PCNA、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Erk、pErk、RBBP	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、Erk、pErk、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、Erk、Akt、RBBP	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、Erk、Akt、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、Erk、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、Erk、pAkt、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、Erk、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt	PCNA、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pErk、Akt、RBBP	PCNA、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、MEK、pErk、Akt、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、MEK、pErk、pAkt、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、pErk、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Akt、pAkt、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2

[0243]

PCNA、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、Akt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk	PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk、Akt	PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk、pAkt	PCNA、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、Erk、RBBP	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、s6、pS6、Erk、总S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、s6、pS6、pErk、Akt	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pS6、pErk、pAkt	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、pErk、RBBP	PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pS6、pErk、总S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pS6、Akt、pAkt	PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、Akt、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pS6、Akt、总S6	PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、pAkt、总S6	PCNA、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、s6、pS6、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、s6、Erk、pErk、Akt	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、Erk、pErk、pAkt	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、pErk、RBBP	PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、Erk、pErk、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Erk、Akt、pAkt	PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、Akt、RBBP	PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、Erk、Akt、总S6	PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、pAkt、总S6	PCNA、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Erk、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、s6、pErk、Akt、pAkt	PCNA、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pErk、Akt、RBBP	PCNA、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、s6、pErk、pAkt、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、s6、pErk、pAkt、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、s6、pErk、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Akt、pAkt、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、s6、Akt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP

[0252]

酶2	
周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、Erk、pErk、胰天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、Erk、pErk、胰天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2
周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、Erk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、Erk、Akt、胰天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、Erk、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、pErk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D1、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
周期蛋白D1、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胰天蛋白酶2
周期蛋白D1、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
周期蛋白D1、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
周期蛋白D1、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2
周期蛋白D1、pErk、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
周期蛋白D1、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、胰天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
周期蛋白D1、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、胰天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、胰天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、胰天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胰天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP

[0253]

周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、总S6	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、pS6、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6

酶2	
周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、pS6、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt
周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP
周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、总S6
周期蛋白D3、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、pS6、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6
周期蛋白D3、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、pS6、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6
周期蛋白D3、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
周期蛋白D3、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP

[0256]

[0259]

MEK、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
MEK、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pS6、Erk、pErk、Akt	周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pS6、Erk、pErk、pAkt	周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pS6、Erk、pErk、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
s6、pS6、Erk、pErk、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
s6、pS6、Erk、Akt、pAkt	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
s6、pS6、Erk、Akt、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
s6、pS6、Erk、Akt、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、Erk、pAkt、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
s6、pS6、Erk、RBBP、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
s6、pS6、pErk、Akt、pAkt	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、pErk、Akt、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、pErk、Akt、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6
s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6
s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、pErk、pAkt、总S6	MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
s6、pS6、pErk、RBBP、总S6	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6
s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、Akt、pAkt、总S6	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、Akt、RBBP、总S6	MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6	MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、Erk、pErk、Akt、pAkt	MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6

[0260]

s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、Erk、pErk、Akt、RBBP	MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、Erk、pErk、Akt、总S6	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
s6、Erk、pErk、pAkt、总S6	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
s6、Erk、pErk、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
s6、Erk、Akt、pAkt、总S6	MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、Erk、Akt、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pErk、Akt、pAkt、总S6	MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
s6、pErk、Akt、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6	MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6

[0266]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2

[0270]

PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、s6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6

[0271]

PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、Akt、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D1、Erk、pAkt、RBBP、总S6

[0274]

周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、RBBP、总S6
周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt
MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、RBBP、总S6

[0275]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶 2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、 pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、 pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、 pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、总 S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、总 S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、MEK、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、MEK、胱天蛋白酶2、RBBP、 总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP、 总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、 pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、 pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、 pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱 天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶 2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、胱天蛋白酶2、总S6

[0276]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP

[0278]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、Erk、pAkt、RBBP、总S6

[0279]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总 S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、胱天 蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 pAkt、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 pAkt、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总 S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总 S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、胱天 蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、周期蛋白D3、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、周期蛋白D3、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总 S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、 RBBP、总S6	PCNA、周期蛋白D3、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总 S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、 总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、 RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱 天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、 pAkt、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、 pAkt、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、 RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、胱 天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、 RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶 2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天 蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP

[0280]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pS6、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pS6、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP

[0281]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、s6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、 总S6	PCNA、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2 总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天 蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胱 天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天 蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱 天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、 pAkt	PCNA、MEK、s6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、 胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、 RBBP	PCNA、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、 总S6	PCNA、MEK、s6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、 胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、 RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、 总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋 白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋 白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、 总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、 RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、 总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋 白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋 白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP、总 S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋 白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋 白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP、 总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、 RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱 天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、总 S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋 白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、总S6

[0282]

PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pS6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pS6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP

[0283]

PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、MEK、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、总S6

[0284]

PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2

[0285]

PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	PCNA、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	PCNA、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	PCNA、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	PCNA、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	PCNA、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6

[0286]

PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6

[0287]

PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk
PCNA、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt
PCNA、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt

[0289]

PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、RBBP、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、总S6
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt

[0290]

RBBP、总S6	
PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、RBBP、总S6
PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、总S6

[0295]

酶2、RBBP	
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP
周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pAkt、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、RBBP、总S6
周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt
周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt
周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP
周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、总S6
周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt
周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP
周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、总S6
周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、总S6
周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6

[0296]

RBBP、总S6	
周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、RBBP、总S6
周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt
周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、Akt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、s6、pAkt、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pErk、总S6
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、Akt、总S6

[0297]

RBBP、总S6	
周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、pAkt、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Erk、RBBP、总S6
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt
周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP
周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、总S6
周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、总S6
周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、RBBP、总S6
周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、RBBP
周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、总S6
MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、RBBP、总S6
MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、RBBP、总S6
MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt
MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、总S6

[0298]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt	周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、总S6	周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、总S6	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt	周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、总S6	周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt	周期蛋白D1、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、总S6	周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6

[0299]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt	周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt	周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt	周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6

[0300]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、 Akt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、 总S6	周期蛋白D1、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、 pAkt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、总 S6	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、胱天 蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、胱天 蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、RBBP、 总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、 pAkt	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、 RBBP	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、 总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、 pAkt、RBBP	周期蛋白D1、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt、 总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、胱天 蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、胱天 蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、 RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt、 RBBP	周期蛋白D1、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、 pAkt、总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、胱天 蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、胱天 蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、 RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、胱天 蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶 2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、胱天 蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、RBBP、 总S6	周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、 RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、 Akt、pAkt	周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6

[0301]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D1、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D1、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6

[0302]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、 RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、Akt、胱天蛋 白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pAkt、胱天蛋 白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 pErk、Akt	周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 pErk、pAkt	周期蛋白D1、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 pErk、RBBP	周期蛋白D1、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 pErk、总S6	周期蛋白D1、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 Akt、pAkt	周期蛋白D1、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 Akt、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 Akt、总S6	周期蛋白D1、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、 pAkt、RBBP	周期蛋白D1、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、 总S6	周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、胱天 蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、胱天 蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、RBBP、 总S6	周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 pAkt	周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 RBBP	周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、 总S6	周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、 pAkt、RBBP	周期蛋白D1、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、 总S6	周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、胱天 蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、RBBP、 总S6	周期蛋白D1、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、 胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6

[0303]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2

[0304]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6

[0305]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、pAkt、总S6

[0306]

PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、周期蛋白D3、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、总S6	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、总S6	周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D3、MEK、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6

[0307]

PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、MEK、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、Akt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pErk、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶	周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6

[0309]

酶2、总S6	
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6

[0310]

PCNA、周期蛋白D1、MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6

[0312]

PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D1、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D1、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D1、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt	MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt	MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP	MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、总S6	MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt	MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP	MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、总S6	MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6	MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt	MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP	MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP	MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6	MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt	MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP	MEK、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、总S6	MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6	MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP

[0313]

PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6	MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	MEK、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6	MEK、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6	MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6	MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、总S6	MEK、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	MEK、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	MEK、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	MEK、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6

[0316]

PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、MEK、pErk
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、MEK、Akt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、MEK、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、MEK、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、MEK、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	PCNA、MEK、总S6
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pS6
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、Erk
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、pErk
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、Akt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、s6、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、s6、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、s6、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、s6、总S6
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、Erk
PCNA、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、pS6、pErk
PCNA、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pS6、Akt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、pS6、pAkt
PCNA、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pS6、总S6
PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、Erk、pErk
PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	PCNA、Erk、Akt
PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Erk、胱天蛋白酶2
PCNA、周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Erk、RBBP
PCNA、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、Erk、总S6
PCNA、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	PCNA、pErk、Akt
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	PCNA、pErk、pAkt
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	PCNA、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	PCNA、pErk、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	PCNA、pErk、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、Akt、pAkt
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	PCNA、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	PCNA、Akt、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA、Akt、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	PCNA、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	PCNA、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	PCNA、pAkt、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	PCNA、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	PCNA、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk
PCNA、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、Akt
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、周期蛋白D3、pAkt
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、周期蛋白D3、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pS6
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、Erk
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、pErk
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、Akt
PCNA、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、pAkt
PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、MEK、胱天蛋白酶2

[0317]

PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、MEK、RBBP
PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、总S6
PCNA、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、pS6
PCNA、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、Erk
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、s6、pErk
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、s6、Akt
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、s6、pAkt
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、s6、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、s6、RBBP
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、s6、总S6
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pS6、Erk
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pS6、pErk
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、Akt
PCNA、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、pAkt
PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、pS6、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pS6、RBBP
PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pS6、总S6
PCNA、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、Erk、pErk
PCNA、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、Erk、Akt
PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、Erk、pAkt
PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、Erk、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、Erk、RBBP
PCNA、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、Erk、总S6
PCNA、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pErk、Akt
PCNA、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pErk、pAkt
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D1、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	周期蛋白D1、pErk、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D1、pErk、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、Akt、pAkt
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、Akt、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、Akt、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pAkt、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、pAkt、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D1、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、s6
PCNA、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pS6
PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、Erk
PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、MEK、pErk
PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、Akt
PCNA、MEK、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、pAkt
PCNA、MEK、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、胱天蛋白酶2
PCNA、MEK、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、MEK、RBBP
PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、MEK、总S6
PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、s6、pS6
PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、Erk
PCNA、MEK、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pErk
PCNA、MEK、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、Akt
PCNA、MEK、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、pAkt
PCNA、MEK、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、s6、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	周期蛋白D3、s6、RBBP
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、s6、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	周期蛋白D3、pS6、Erk
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、pErk
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、Akt
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、pAkt

[0318]

PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pS6、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pS6、RBBP
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pS6、总S6
PCNA、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、pErk
PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、Erk、Akt
PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、Erk、pAkt
PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、RBBP
PCNA、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Erk、总S6
PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、pErk、Akt
PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、pErk、pAkt
PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pErk、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pErk、总S6
PCNA、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Akt、pAkt
PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	周期蛋白D3、Akt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、Akt、RBBP
PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3、Akt、总S6
PCNA、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pAkt、胱天蛋白酶2
PCNA、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pAkt、RBBP
PCNA、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、pAkt、总S6
PCNA、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D3、胱天蛋白酶2、RBBP
PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D3、胱天蛋白酶2、总S6
PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	MEK、s6、pS6
PCNA、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、Erk
PCNA、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、pErk
PCNA、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、Akt
PCNA、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、pAkt
PCNA、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、s6、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt	MEK、s6、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、pAkt	MEK、s6、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、Erk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、RBBP	MEK、pS6、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、总S6	MEK、pS6、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、pAkt	MEK、pS6、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、pS6、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、RBBP	MEK、pS6、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、Akt、总S6	MEK、pS6、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、Erk、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、RBBP	MEK、Erk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、pAkt、总S6	MEK、Erk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、Erk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、Erk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Erk、RBBP、总S6	MEK、Erk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt	MEK、pErk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	MEK、pErk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP	MEK、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、Akt、总S6	MEK、pErk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、pErk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP	MEK、Akt、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、pAkt、总S6	MEK、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、Akt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、Akt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pErk、RBBP、总S6	MEK、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	MEK、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP	MEK、pAkt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、pAkt、总S6	MEK、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、胱天蛋白酶2、总S6

[0319]

周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、Akt、RBBP、总S6	s6、pS6、Erk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	s6、pS6、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	s6、pS6、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、pAkt、RBBP、总S6	s6、pS6、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pS6、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	s6、pS6、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt	s6、pS6、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	s6、pS6、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP	s6、Erk、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、Akt、总S6	s6、Erk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	s6、Erk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	s6、Erk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、pAkt、总S6	s6、Erk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	s6、Erk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	s6、pErk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pErk、RBBP、总S6	s6、pErk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	s6、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	s6、pErk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、pAkt、总S6	s6、pErk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	s6、Akt、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	s6、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、Akt、RBBP、总S6	s6、Akt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	s6、Akt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	s6、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、pAkt、RBBP、总S6	s6、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Erk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	s6、pAkt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	s6、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	s6、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、pAkt、总S6	s6、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	pS6、Erk、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	pS6、Erk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、Akt、RBBP、总S6	pS6、Erk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	pS6、Erk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	pS6、Erk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	pS6、Erk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pS6、pErk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	pS6、pErk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	pS6、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	pS6、pErk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pS6、pErk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、s6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pS6、Akt、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt	pS6、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2	pS6、Akt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP	pS6、Akt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、Akt、总S6	pS6、pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2	pS6、pAkt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP	pS6、pAkt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、pAkt、总S6	pS6、胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP	pS6、胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、总S6	pS6、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pErk、RBBP、总S6	Erk、pErk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	Erk、pErk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP	Erk、pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、pAkt、总S6	Erk、pErk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	Erk、pErk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	Erk、Akt、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、Akt、RBBP、总S6	Erk、Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	Erk、Akt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、MEK、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	Erk、Akt、总S6

[0321]

周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP	MEK、s6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、pAkt、总S6	MEK、pS6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、Erk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、Akt、RBBP、总S6	MEK、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	MEK、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	MEK、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、pAkt、RBBP、总S6	MEK、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	s6、pS6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	s6、Erk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、pAkt、RBBP、总S6	s6、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	s6、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pS6、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	s6、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	s6、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	s6、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	s6、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	pS6、Erk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	pS6、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	pS6、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	pS6、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	pS6、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	pS6、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pS6、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	Erk、pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	Erk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	Erk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	Erk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	Erk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	Erk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	pErk、Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	pErk、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pErk、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pErk、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、s6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pErk、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2	Akt、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP	Akt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt、总S6	Akt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP	Akt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、总S6	pAkt、胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、Akt、RBBP、总S6	pAkt、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	pAkt、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	胱天蛋白酶2、RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、pAkt、RBBP、总S6	胱天蛋白酶2、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pErk、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	PCNA
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	周期蛋白D1
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D3
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	MEK
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Erk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	s6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	pS6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	Erk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	pErk
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、Akt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	Akt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、pErk、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、pS6、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP、总S6	胱天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、RBBP	RBBP
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、胱天蛋白酶2、总S6	总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、pAkt、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、

[0322]

	pErk、Akt、胰天蛋白酶2
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、Akt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、MEK、s6、pS6、Erk、pErk、Akt、pAkt
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、pErk、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	周期蛋白D1、周期蛋白D3、pErk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6
周期蛋白D1、周期蛋白D3、Erk、Akt、pAkt、胰天蛋白酶2、RBBP、总S6	

[0001] 序列表
 [0002] <110> 建新公司 (Genzyme Corporation)
 [0003] O·别斯克罗夫内亚 (Beskrovnaya, Oxana)
 [0004] N·布卡诺夫 (Bukanov, Nikolai)
 [0005] S·莫雷诺 (Moreno, Sarah)
 [0006] <120> 多囊性肾病的生物标志物及其用途
 [0007] <130> 37488-0044W01
 [0008] <150> US 62/033,031
 [0009] <151> 2014-08-04
 [0010] <160> 16
 [0011] <170> 用于Windows 的FastSEQ版本4.0
 [0012] <210> 1
 [0013] <211> 261
 [0014] <212> PRT
 [0015] <213> 人 (Homo sapiens)
 [0016] <400> 1
 [0017] Met Phe Glu Ala Arg Leu Val Gln Gly Ser Ile Leu Lys Lys Val Leu
 [0018] 1 5 10 15
 [0019] Glu Ala Leu Lys Asp Leu Ile Asn Glu Ala Cys Trp Asp Ile Ser Ser
 [0020] 20 25 30
 [0021] Ser Gly Val Asn Leu Gln Ser Met Asp Ser Ser His Val Ser Leu Val
 [0022] 35 40 45
 [0023] Gln Leu Thr Leu Arg Ser Glu Gly Phe Asp Thr Tyr Arg Cys Asp Arg
 [0024] 50 55 60
 [0025] Asn Leu Ala Met Gly Val Asn Leu Thr Ser Met Ser Lys Ile Leu Lys
 [0026] 65 70 75 80
 [0027] Cys Ala Gly Asn Glu Asp Ile Ile Thr Leu Arg Ala Glu Asp Asn Ala
 [0028] 85 90 95
 [0029] Asp Thr Leu Ala Leu Val Phe Glu Ala Pro Asn Gln Glu Lys Val Ser
 [0030] 100 105 110
 [0031] Asp Tyr Glu Met Lys Leu Met Asp Leu Asp Val Glu Gln Leu Gly Ile
 [0032] 115 120 125
 [0033] Pro Glu Gln Glu Tyr Ser Cys Val Val Lys Met Pro Ser Gly Glu Phe
 [0034] 130 135 140
 [0035] Ala Arg Ile Cys Arg Asp Leu Ser His Ile Gly Asp Ala Val Val Ile
 [0036] 145 150 155 160
 [0037] Ser Cys Ala Lys Asp Gly Val Lys Phe Ser Ala Ser Gly Glu Leu Gly
 [0038] 165 170 175

[0039]	Asn Gly Asn Ile Lys Leu Ser Gln Thr Ser Asn Val Asp Lys Glu Glu
[0040]	180 185 190
[0041]	Glu Ala Val Thr Ile Glu Met Asn Glu Pro Val Gln Leu Thr Phe Ala
[0042]	195 200 205
[0043]	Leu Arg Tyr Leu Asn Phe Phe Thr Lys Ala Thr Pro Leu Ser Ser Thr
[0044]	210 215 220
[0045]	Val Thr Leu Ser Met Ser Ala Asp Val Pro Leu Val Val Glu Tyr Lys
[0046]	225 230 235 240
[0047]	Ile Ala Asp Met Gly His Leu Lys Tyr Tyr Leu Ala Pro Lys Ile Glu
[0048]	245 250 255
[0049]	Asp Glu Glu Gly Ser
[0050]	260
[0051]	<210> 2
[0052]	<211> 295
[0053]	<212> PRT
[0054]	<213> 人(Homo sapiens)
[0055]	<400> 2
[0056]	Met Glu His Gln Leu Leu Cys Cys Glu Val Glu Thr Ile Arg Arg Ala
[0057]	1 5 10 15
[0058]	Tyr Pro Asp Ala Asn Leu Leu Asn Asp Arg Val Leu Arg Ala Met Leu
[0059]	20 25 30
[0060]	Lys Ala Glu Glu Thr Cys Ala Pro Ser Val Ser Tyr Phe Lys Cys Val
[0061]	35 40 45
[0062]	Gln Lys Glu Val Leu Pro Ser Met Arg Lys Ile Val Ala Thr Trp Met
[0063]	50 55 60
[0064]	Leu Glu Val Cys Glu Glu Gln Lys Cys Glu Glu Glu Val Phe Pro Leu
[0065]	65 70 75 80
[0066]	Ala Met Asn Tyr Leu Asp Arg Phe Leu Ser Leu Glu Pro Val Lys Lys
[0067]	85 90 95
[0068]	Ser Arg Leu Gln Leu Leu Gly Ala Thr Cys Met Phe Val Ala Ser Lys
[0069]	100 105 110
[0070]	Met Lys Glu Thr Ile Pro Leu Thr Ala Glu Lys Leu Cys Ile Tyr Thr
[0071]	115 120 125
[0072]	Asp Asn Ser Ile Arg Pro Glu Glu Leu Leu Gln Met Glu Leu Leu Leu
[0073]	130 135 140
[0074]	Val Asn Lys Leu Lys Trp Asn Leu Ala Ala Met Thr Pro His Asp Phe
[0075]	145 150 155 160
[0076]	Ile Glu His Phe Leu Ser Lys Met Pro Glu Ala Glu Glu Asn Lys Gln
[0077]	165 170 175

[0078]	Ile Ile Arg Lys His Ala Gln Thr Phe Val Ala Leu Cys Ala Thr Asp
[0079]	180 185 190
[0080]	Val Lys Phe Ile Ser Asn Pro Pro Ser Met Val Ala Ala Gly Ser Val
[0081]	195 200 205
[0082]	Val Ala Ala Val Gln Gly Leu Asn Leu Arg Ser Pro Asn Asn Phe Leu
[0083]	210 215 220
[0084]	Ser Tyr Tyr Arg Leu Thr Arg Phe Leu Ser Arg Val Ile Lys Cys Asp
[0085]	225 230 235 240
[0086]	Pro Asp Cys Leu Arg Ala Cys Gln Glu Gln Ile Glu Ala Leu Leu Glu
[0087]	245 250 255
[0088]	Ser Ser Leu Arg Gln Ala Gln Gln Asn Met Asp Pro Lys Ala Ala Glu
[0089]	260 265 270
[0090]	Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Val Asp Leu Ala Cys Thr Pro Thr
[0091]	275 280 285
[0092]	Asp Val Arg Asp Val Asp Ile
[0093]	290 295
[0094]	<210> 3
[0095]	<211> 292
[0096]	<212> PRT
[0097]	<213> 人(Homo sapiens)
[0098]	<400> 3
[0099]	Met Glu Leu Leu Cys Cys Glu Gly Thr Arg His Ala Pro Arg Ala Gly
[0100]	1 5 10 15
[0101]	Pro Asp Pro Arg Leu Leu Gly Asp Gln Arg Val Leu Gln Ser Leu Leu
[0102]	20 25 30
[0103]	Arg Leu Glu Glu Arg Tyr Val Pro Arg Ala Ser Tyr Phe Gln Cys Val
[0104]	35 40 45
[0105]	Gln Arg Glu Ile Lys Pro His Met Arg Lys Met Leu Ala Tyr Trp Met
[0106]	50 55 60
[0107]	Leu Glu Val Cys Glu Glu Gln Arg Cys Glu Glu Glu Val Phe Pro Leu
[0108]	65 70 75 80
[0109]	Ala Met Asn Tyr Leu Asp Arg Tyr Leu Ser Cys Val Pro Thr Arg Lys
[0110]	85 90 95
[0111]	Ala Gln Leu Gln Leu Leu Gly Ala Val Cys Met Leu Leu Ala Ser Lys
[0112]	100 105 110
[0113]	Leu Arg Glu Thr Thr Pro Leu Thr Ile Glu Lys Leu Cys Ile Tyr Thr
[0114]	115 120 125
[0115]	Asp His Ala Val Ser Pro Arg Gln Leu Arg Asp Trp Glu Val Leu Val
[0116]	130 135 140

[0117]	Leu Gly Lys Leu Lys Trp Asp Leu Ala Ala Val Ile Ala His Asp Phe
[0118]	145 150 155 160
[0119]	Leu Ala Phe Ile Leu His Arg Leu Ser Leu Pro Arg Asp Arg Gln Ala
[0120]	165 170 175
[0121]	Leu Val Lys Lys His Ala Gln Thr Phe Leu Ala Leu Cys Ala Thr Asp
[0122]	180 185 190
[0123]	Tyr Thr Phe Ala Met Tyr Pro Pro Ser Met Ile Ala Thr Gly Ser Ile
[0124]	195 200 205
[0125]	Gly Ala Ala Val Gln Gly Leu Gly Ala Cys Ser Met Ser Gly Asp Glu
[0126]	210 215 220
[0127]	Leu Thr Glu Leu Leu Ala Gly Ile Thr Gly Thr Glu Val Asp Cys Leu
[0128]	225 230 235 240
[0129]	Arg Ala Cys Gln Glu Gln Ile Glu Ala Ala Leu Arg Glu Ser Leu Arg
[0130]	245 250 255
[0131]	Glu Ala Ser Gln Thr Ser Ser Ser Pro Ala Pro Lys Ala Pro Arg Gly
[0132]	260 265 270
[0133]	Ser Ser Ser Gln Gly Pro Ser Gln Thr Ser Thr Pro Thr Asp Val Thr
[0134]	275 280 285
[0135]	Ala Ile His Leu
[0136]	290
[0137]	<210> 4
[0138]	<211> 393
[0139]	<212> PRT
[0140]	<213> 人(Homo sapiens)
[0141]	<400> 4
[0142]	Met Pro Lys Lys Lys Pro Thr Pro Ile Gln Leu Asn Pro Ala Pro Asp
[0143]	1 5 10 15
[0144]	Gly Ser Ala Val Asn Gly Thr Ser Ser Ala Glu Thr Asn Leu Glu Ala
[0145]	20 25 30
[0146]	Leu Gln Lys Lys Leu Glu Glu Leu Glu Leu Asp Glu Gln Gln Arg Lys
[0147]	35 40 45
[0148]	Arg Leu Glu Ala Phe Leu Thr Gln Lys Gln Lys Val Gly Glu Leu Lys
[0149]	50 55 60
[0150]	Asp Asp Asp Phe Glu Lys Ile Ser Glu Leu Gly Ala Gly Asn Gly Gly
[0151]	65 70 75 80
[0152]	Val Val Phe Lys Val Ser His Lys Pro Ser Gly Leu Val Met Ala Arg
[0153]	85 90 95
[0154]	Lys Leu Ile His Leu Glu Ile Lys Pro Ala Ile Arg Asn Gln Ile Ile
[0155]	100 105 110

[0156]	Arg Glu Leu Gln Val Leu His Glu Cys Asn Ser Pro Tyr Ile Val Gly
[0157]	115 120 125
[0158]	Phe Tyr Gly Ala Phe Tyr Ser Asp Gly Glu Ile Ser Ile Cys Met Glu
[0159]	130 135 140
[0160]	His Met Asp Gly Gly Ser Leu Asp Gln Val Leu Lys Lys Ala Gly Arg
[0161]	145 150 155 160
[0162]	Ile Pro Glu Gln Ile Leu Gly Lys Val Ser Ile Ala Val Ile Lys Gly
[0163]	165 170 175
[0164]	Leu Thr Tyr Leu Arg Glu Lys His Lys Ile Met His Arg Asp Val Lys
[0165]	180 185 190
[0166]	Pro Ser Asn Ile Leu Val Asn Ser Arg Gly Glu Ile Lys Leu Cys Asp
[0167]	195 200 205
[0168]	Phe Gly Val Ser Gly Gln Leu Ile Asp Ser Met Ala Asn Ser Phe Val
[0169]	210 215 220
[0170]	Gly Thr Arg Ser Tyr Met Ser Pro Glu Arg Leu Gln Gly Thr His Tyr
[0171]	225 230 235 240
[0172]	Ser Val Gln Ser Asp Ile Trp Ser Met Gly Leu Ser Leu Val Glu Met
[0173]	245 250 255
[0174]	Ala Val Gly Arg Tyr Pro Ile Pro Pro Pro Asp Ala Lys Glu Leu Glu
[0175]	260 265 270
[0176]	Leu Met Phe Gly Cys Gln Val Glu Gly Asp Ala Ala Glu Thr Pro Pro
[0177]	275 280 285
[0178]	Arg Pro Arg Thr Pro Gly Arg Pro Leu Ser Ser Tyr Gly Met Asp Ser
[0179]	290 295 300
[0180]	Arg Pro Pro Met Ala Ile Phe Glu Leu Leu Asp Tyr Ile Val Asn Glu
[0181]	305 310 315 320
[0182]	Pro Pro Pro Lys Leu Pro Ser Gly Val Phe Ser Leu Glu Phe Gln Asp
[0183]	325 330 335
[0184]	Phe Val Asn Lys Cys Leu Ile Lys Asn Pro Ala Glu Arg Ala Asp Leu
[0185]	340 345 350
[0186]	Lys Gln Leu Met Val His Ala Phe Ile Lys Arg Ser Asp Ala Glu Glu
[0187]	355 360 365
[0188]	Val Asp Phe Ala Gly Trp Leu Cys Ser Thr Ile Gly Leu Asn Gln Pro
[0189]	370 375 380
[0190]	Ser Thr Pro Thr His Ala Ala Gly Val
[0191]	385 390
[0192]	<210> 5
[0193]	<211> 367
[0194]	<212> PRT

[0195] <213> 人(Homo sapiens)
 [0196] <400> 5
 [0197] Met Pro Lys Lys Lys Pro Thr Pro Ile Gln Leu Asn Pro Ala Pro Asp
 [0198] 1 5 10 15
 [0199] Gly Ser Ala Val Asn Gly Thr Ser Ser Ala Glu Thr Asn Leu Glu Ala
 [0200] 20 25 30
 [0201] Leu Gln Lys Lys Leu Glu Glu Leu Glu Leu Asp Glu Gln Gln Arg Lys
 [0202] 35 40 45
 [0203] Arg Leu Glu Ala Phe Leu Thr Gln Lys Gln Lys Val Gly Glu Leu Lys
 [0204] 50 55 60
 [0205] Asp Asp Asp Phe Glu Lys Ile Ser Glu Leu Gly Ala Gly Asn Gly Gly
 [0206] 65 70 75 80
 [0207] Val Val Phe Lys Val Ser His Lys Pro Ser Gly Leu Val Met Ala Arg
 [0208] 85 90 95
 [0209] Lys Leu Ile His Leu Glu Ile Lys Pro Ala Ile Arg Asn Gln Ile Ile
 [0210] 100 105 110
 [0211] Arg Glu Leu Gln Val Leu His Glu Cys Asn Ser Pro Tyr Ile Val Gly
 [0212] 115 120 125
 [0213] Phe Tyr Gly Ala Phe Tyr Ser Asp Gly Glu Ile Ser Ile Cys Met Glu
 [0214] 130 135 140
 [0215] His Met Val Ile Lys Gly Leu Thr Tyr Leu Arg Glu Lys His Lys Ile
 [0216] 145 150 155 160
 [0217] Met His Arg Asp Val Lys Pro Ser Asn Ile Leu Val Asn Ser Arg Gly
 [0218] 165 170 175
 [0219] Glu Ile Lys Leu Cys Asp Phe Gly Val Ser Gly Gln Leu Ile Asp Ser
 [0220] 180 185 190
 [0221] Met Ala Asn Ser Phe Val Gly Thr Arg Ser Tyr Met Ser Pro Glu Arg
 [0222] 195 200 205
 [0223] Leu Gln Gly Thr His Tyr Ser Val Gln Ser Asp Ile Trp Ser Met Gly
 [0224] 210 215 220
 [0225] Leu Ser Leu Val Glu Met Ala Val Gly Arg Tyr Pro Ile Pro Pro Pro
 [0226] 225 230 235 240
 [0227] Asp Ala Lys Glu Leu Glu Leu Met Phe Gly Cys Gln Val Glu Gly Asp
 [0228] 245 250 255
 [0229] Ala Ala Glu Thr Pro Pro Arg Pro Arg Thr Pro Gly Arg Pro Leu Ser
 [0230] 260 265 270
 [0231] Ser Tyr Gly Met Asp Ser Arg Pro Pro Met Ala Ile Phe Glu Leu Leu
 [0232] 275 280 285
 [0233] Asp Tyr Ile Val Asn Glu Pro Pro Pro Lys Leu Pro Ser Gly Val Phe

[0234]	290	295	300
[0235]	Ser Leu Glu Phe Gln Asp Phe Val Asn Lys Cys Leu Ile Lys Asn Pro		
[0236]	305	310	315 320
[0237]	Ala Glu Arg Ala Asp Leu Lys Gln Leu Met Val His Ala Phe Ile Lys		
[0238]		325 330	335
[0239]	Arg Ser Asp Ala Glu Glu Val Asp Phe Ala Gly Trp Leu Cys Ser Thr		
[0240]		340 345	350
[0241]	Ile Gly Leu Asn Gln Pro Ser Thr Pro Thr His Ala Ala Gly Val		
[0242]		355 360	365
[0243]	<210> 6		
[0244]	<211> 249		
[0245]	<212> PRT		
[0246]	<213> 人(Homo sapiens)		
[0247]	<400> 6		
[0248]	Met Lys Leu Asn Ile Ser Phe Pro Ala Thr Gly Cys Gln Lys Leu Ile		
[0249]	1	5	10 15
[0250]	Glu Val Asp Asp Glu Arg Lys Leu Arg Thr Phe Tyr Glu Lys Arg Met		
[0251]		20 25	30
[0252]	Ala Thr Glu Val Ala Ala Asp Ala Leu Gly Glu Glu Trp Lys Gly Tyr		
[0253]		35 40	45
[0254]	Val Val Arg Ile Ser Gly Gly Asn Asp Lys Gln Gly Phe Pro Met Lys		
[0255]		50 55	60
[0256]	Gln Gly Val Leu Thr His Gly Arg Val Arg Leu Leu Leu Ser Lys Gly		
[0257]	65	70	75 80
[0258]	His Ser Cys Tyr Arg Pro Arg Arg Thr Gly Glu Arg Lys Arg Lys Ser		
[0259]		85 90	95
[0260]	Val Arg Gly Cys Ile Val Asp Ala Asn Leu Ser Val Leu Asn Leu Val		
[0261]		100 105	110
[0262]	Ile Val Lys Lys Gly Glu Lys Asp Ile Pro Gly Leu Thr Asp Thr Thr		
[0263]		115 120	125
[0264]	Val Pro Arg Arg Leu Gly Pro Lys Arg Ala Ser Arg Ile Arg Lys Leu		
[0265]		130 135	140
[0266]	Phe Asn Leu Ser Lys Glu Asp Asp Val Arg Gln Tyr Val Val Arg Lys		
[0267]	145	150	155 160
[0268]	Pro Leu Asn Lys Glu Gly Lys Lys Pro Arg Thr Lys Ala Pro Lys Ile		
[0269]		165 170	175
[0270]	Gln Arg Leu Val Thr Pro Arg Val Leu Gln His Lys Arg Arg Arg Ile		
[0271]		180 185	190
[0272]	Ala Leu Lys Lys Gln Arg Thr Lys Lys Asn Lys Glu Glu Ala Ala Glu		

[0273]	195	200	205
[0274]	Tyr Ala Lys Leu Leu Ala Lys Arg Met Lys Glu Ala Lys Glu Lys Arg		
[0275]	210	215	220
[0276]	Gln Glu Gln Ile Ala Lys Arg Arg Arg Leu Ser Ser Leu Arg Ala Ser		
[0277]	225	230	235
[0278]	Thr Ser Lys Ser Glu Ser Ser Gln Lys		
[0279]	245		
[0280]	<210> 7		
[0281]	<211> 379		
[0282]	<212> PRT		
[0283]	<213> 人 (Homo sapiens)		
[0284]	<400> 7		
[0285]	Met Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gly Gly Gly Gly Gly Glu Pro Arg Arg		
[0286]	1	5	10
[0287]	Thr Glu Gly Val Gly Pro Gly Val Pro Gly Glu Val Glu Met Val Lys		
[0288]	20	25	30
[0289]	Gly Gln Pro Phe Asp Val Gly Pro Arg Tyr Thr Gln Leu Gln Tyr Ile		
[0290]	35	40	45
[0291]	Gly Glu Gly Ala Tyr Gly Met Val Ser Ser Ala Tyr Asp His Val Arg		
[0292]	50	55	60
[0293]	Lys Thr Arg Val Ala Ile Lys Lys Ile Ser Pro Phe Glu His Gln Thr		
[0294]	65	70	75
[0295]	Tyr Cys Gln Arg Thr Leu Arg Glu Ile Gln Ile Leu Leu Arg Phe Arg		
[0296]	85	90	95
[0297]	His Glu Asn Val Ile Gly Ile Arg Asp Ile Leu Arg Ala Ser Thr Leu		
[0298]	100	105	110
[0299]	Glu Ala Met Arg Asp Val Tyr Ile Val Gln Asp Leu Met Glu Thr Asp		
[0300]	115	120	125
[0301]	Leu Tyr Lys Leu Leu Lys Ser Gln Gln Leu Ser Asn Asp His Ile Cys		
[0302]	130	135	140
[0303]	Tyr Phe Leu Tyr Gln Ile Leu Arg Gly Leu Lys Tyr Ile His Ser Ala		
[0304]	145	150	155
[0305]	Asn Val Leu His Arg Asp Leu Lys Pro Ser Asn Leu Leu Ile Asn Thr		
[0306]	165	170	175
[0307]	Thr Cys Asp Leu Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Ile Ala Asp		
[0308]	180	185	190
[0309]	Pro Glu His Asp His Thr Gly Phe Leu Thr Glu Tyr Val Ala Thr Arg		
[0310]	195	200	205
[0311]	Trp Tyr Arg Ala Pro Glu Ile Met Leu Asn Ser Lys Gly Tyr Thr Lys		

[0312]	210	215	220
[0313]	Ser Ile Asp Ile Trp Ser Val Gly Cys Ile Leu Ala Glu Met Leu Ser		
[0314]	225	230	235 240
[0315]	Asn Arg Pro Ile Phe Pro Gly Lys His Tyr Leu Asp Gln Leu Asn His		
[0316]	245	250	255
[0317]	Ile Leu Gly Ile Leu Gly Ser Pro Ser Gln Glu Asp Leu Asn Cys Ile		
[0318]	260	265	270
[0319]	Ile Asn Met Lys Ala Arg Asn Tyr Leu Gln Ser Leu Pro Ser Lys Thr		
[0320]	275	280	285
[0321]	Lys Val Ala Trp Ala Lys Leu Phe Pro Lys Ser Asp Ser Lys Ala Leu		
[0322]	290	295	300
[0323]	Asp Leu Leu Asp Arg Met Leu Thr Phe Asn Pro Asn Lys Arg Ile Thr		
[0324]	305	310	315 320
[0325]	Val Glu Glu Ala Leu Ala His Pro Tyr Leu Glu Gln Tyr Tyr Asp Pro		
[0326]	325	330	335
[0327]	Thr Asp Glu Pro Val Ala Glu Glu Pro Phe Thr Phe Ala Met Glu Leu		
[0328]	340	345	350
[0329]	Asp Asp Leu Pro Lys Glu Arg Leu Lys Glu Leu Ile Phe Gln Glu Thr		
[0330]	355	360	365
[0331]	Ala Arg Phe Gln Pro Gly Val Leu Glu Ala Pro		
[0332]	370	375	
[0333]	<210> 8		
[0334]	<211> 335		
[0335]	<212> PRT		
[0336]	<213> 人(Homo sapiens)		
[0337]	<400> 8		
[0338]	Met Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gly Gly Gly Gly Gly Glu Pro Arg Arg		
[0339]	1 5 10 15		
[0340]	Thr Glu Gly Val Gly Pro Gly Val Pro Gly Glu Val Glu Met Val Lys		
[0341]	20 25 30		
[0342]	Gly Gln Pro Phe Asp Val Gly Pro Arg Tyr Thr Gln Leu Gln Tyr Ile		
[0343]	35 40 45		
[0344]	Gly Glu Gly Ala Tyr Gly Met Val Ser Ser Ala Tyr Asp His Val Arg		
[0345]	50 55 60		
[0346]	Lys Thr Arg Val Ala Ile Lys Lys Ile Ser Pro Phe Glu His Gln Thr		
[0347]	65 70 75 80		
[0348]	Tyr Cys Gln Arg Thr Leu Arg Glu Ile Gln Ile Leu Leu Arg Phe Arg		
[0349]	85 90 95		
[0350]	His Glu Asn Val Ile Gly Ile Arg Asp Ile Leu Arg Ala Ser Thr Leu		

[0390]	35	40	45
[0391]	Gly Glu Gly Ala Tyr Gly Met Val Ser Ser Ala Tyr Asp His Val Arg		
[0392]	50	55	60
[0393]	Lys Thr Arg Val Ala Ile Lys Lys Ile Ser Pro Phe Glu His Gln Thr		
[0394]	65	70	75
[0395]	Tyr Cys Gln Arg Thr Leu Arg Glu Ile Gln Ile Leu Leu Arg Phe Arg		
[0396]	85	90	95
[0397]	His Glu Asn Val Ile Gly Ile Arg Asp Ile Leu Arg Ala Ser Thr Leu		
[0398]	100	105	110
[0399]	Glu Ala Met Arg Asp Val Tyr Ile Val Gln Asp Leu Met Glu Thr Asp		
[0400]	115	120	125
[0401]	Leu Tyr Lys Leu Leu Lys Ser Gln Gln Leu Ser Asn Asp His Ile Cys		
[0402]	130	135	140
[0403]	Tyr Phe Leu Tyr Gln Ile Leu Arg Gly Leu Lys Tyr Ile His Ser Ala		
[0404]	145	150	155
[0405]	Asn Val Leu His Arg Asp Leu Lys Pro Ser Asn Leu Leu Ile Asn Thr		
[0406]	165	170	175
[0407]	Thr Cys Asp Leu Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Ile Ala Asp		
[0408]	180	185	190
[0409]	Pro Glu His Asp His Thr Gly Phe Leu Thr Glu Tyr Val Ala Thr Arg		
[0410]	195	200	205
[0411]	Trp Tyr Arg Ala Pro Glu Ile Met Leu Asn Ser Lys Gly Tyr Thr Lys		
[0412]	210	215	220
[0413]	Ser Ile Asp Ile Trp Ser Val Gly Cys Ile Leu Ala Glu Met Leu Ser		
[0414]	225	230	235
[0415]	Asn Arg Pro Ile Phe Pro Gly Lys His Tyr Leu Asp Gln Leu Asn His		
[0416]	245	250	255
[0417]	Ile Leu Gly Ile Leu Gly Ser Pro Ser Gln Glu Asp Leu Asn Cys Ile		
[0418]	260	265	270
[0419]	Ile Asn Met Lys Ala Arg Asn Tyr Leu Gln Ser Leu Pro Ser Lys Thr		
[0420]	275	280	285
[0421]	Lys Val Ala Trp Ala Lys Leu Phe Pro Lys Ser Asp Ser Lys Ala Leu		
[0422]	290	295	300
[0423]	Asp Leu Leu Asp Arg Met Leu Thr Phe Asn Pro Asn Lys Arg Ile Thr		
[0424]	305	310	315
[0425]	Val Glu Glu Ala Leu Ala His Pro Tyr Leu Glu Gln Tyr Tyr Asp Pro		
[0426]	325	330	335
[0427]	Thr Asp Glu Val Gly Gln Ser Pro Ala Ala Val Gly Leu Gly Ala Gly		
[0428]	340	345	350

[0429] Glu Gln Gly Gly Thr
 [0430] 355
 [0431] <210> 10
 [0432] <211> 360
 [0433] <212> PRT
 [0434] <213> 人(Homo sapiens)
 [0435] <400> 10
 [0436] Met Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Pro Glu Met Val Arg Gly
 [0437] 1 5 10 15
 [0438] Gln Val Phe Asp Val Gly Pro Arg Tyr Thr Asn Leu Ser Tyr Ile Gly
 [0439] 20 25 30
 [0440] Glu Gly Ala Tyr Gly Met Val Cys Ser Ala Tyr Asp Asn Val Asn Lys
 [0441] 35 40 45
 [0442] Val Arg Val Ala Ile Lys Lys Ile Ser Pro Phe Glu His Gln Thr Tyr
 [0443] 50 55 60
 [0444] Cys Gln Arg Thr Leu Arg Glu Ile Lys Ile Leu Leu Arg Phe Arg His
 [0445] 65 70 75 80
 [0446] Glu Asn Ile Ile Gly Ile Asn Asp Ile Ile Arg Ala Pro Thr Ile Glu
 [0447] 85 90 95
 [0448] Gln Met Lys Asp Val Tyr Ile Val Gln Asp Leu Met Glu Thr Asp Leu
 [0449] 100 105 110
 [0450] Tyr Lys Leu Leu Lys Thr Gln His Leu Ser Asn Asp His Ile Cys Tyr
 [0451] 115 120 125
 [0452] Phe Leu Tyr Gln Ile Leu Arg Gly Leu Lys Tyr Ile His Ser Ala Asn
 [0453] 130 135 140
 [0454] Val Leu His Arg Asp Leu Lys Pro Ser Asn Leu Leu Leu Asn Thr Thr
 [0455] 145 150 155 160
 [0456] Cys Asp Leu Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Val Ala Asp Pro
 [0457] 165 170 175
 [0458] Asp His Asp His Thr Gly Phe Leu Thr Glu Tyr Val Ala Thr Arg Trp
 [0459] 180 185 190
 [0460] Tyr Arg Ala Pro Glu Ile Met Leu Asn Ser Lys Gly Tyr Thr Lys Ser
 [0461] 195 200 205
 [0462] Ile Asp Ile Trp Ser Val Gly Cys Ile Leu Ala Glu Met Leu Ser Asn
 [0463] 210 215 220
 [0464] Arg Pro Ile Phe Pro Gly Lys His Tyr Leu Asp Gln Leu Asn His Ile
 [0465] 225 230 235 240
 [0466] Leu Gly Ile Leu Gly Ser Pro Ser Gln Glu Asp Leu Asn Cys Ile Ile
 [0467] 245 250 255

[0468]	Asn Leu Lys Ala Arg Asn Tyr Leu Leu Ser Leu Pro His Lys Asn Lys
[0469]	260 265 270
[0470]	Val Pro Trp Asn Arg Leu Phe Pro Asn Ala Asp Ser Lys Ala Leu Asp
[0471]	275 280 285
[0472]	Leu Leu Asp Lys Met Leu Thr Phe Asn Pro His Lys Arg Ile Glu Val
[0473]	290 295 300
[0474]	Glu Gln Ala Leu Ala His Pro Tyr Leu Glu Gln Tyr Tyr Asp Pro Ser
[0475]	305 310 315 320
[0476]	Asp Glu Pro Ile Ala Glu Ala Pro Phe Lys Phe Asp Met Glu Leu Asp
[0477]	325 330 335
[0478]	Asp Leu Pro Lys Glu Lys Leu Lys Glu Leu Ile Phe Glu Glu Thr Ala
[0479]	340 345 350
[0480]	Arg Phe Gln Pro Gly Tyr Arg Ser
[0481]	355 360
[0482]	<210> 11
[0483]	<211> 316
[0484]	<212> PRT
[0485]	<213> 人(Homo sapiens)
[0486]	<400> 11
[0487]	Met Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Pro Glu Met Val Arg Gly
[0488]	1 5 10 15
[0489]	Gln Val Phe Asp Val Gly Pro Arg Tyr Thr Asn Leu Ser Tyr Ile Gly
[0490]	20 25 30
[0491]	Glu Gly Ala Tyr Gly Met Val Cys Ser Ala Tyr Asp Asn Val Asn Lys
[0492]	35 40 45
[0493]	Val Arg Val Ala Ile Lys Lys Ile Ser Pro Phe Glu His Gln Thr Tyr
[0494]	50 55 60
[0495]	Cys Gln Arg Thr Leu Arg Glu Ile Lys Ile Leu Leu Arg Phe Arg His
[0496]	65 70 75 80
[0497]	Glu Asn Ile Ile Gly Ile Asn Asp Ile Ile Arg Ala Pro Thr Ile Glu
[0498]	85 90 95
[0499]	Gln Met Lys Asp Val Tyr Ile Val Gln Asp Leu Met Glu Thr Asp Leu
[0500]	100 105 110
[0501]	Tyr Lys Leu Leu Lys Thr Gln His Leu Ser Asn Asp His Ile Cys Tyr
[0502]	115 120 125
[0503]	Phe Leu Tyr Gln Ile Leu Arg Gly Leu Lys Tyr Ile His Ser Ala Asn
[0504]	130 135 140
[0505]	Val Leu His Arg Asp Leu Lys Pro Ser Asn Leu Leu Leu Asn Thr Thr
[0506]	145 150 155 160

[0507]	Cys Asp Leu Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Val Ala Asp Pro
[0508]	165 170 175
[0509]	Asp His Asp His Thr Gly Phe Leu Thr Glu Tyr Val Ala Thr Arg Trp
[0510]	180 185 190
[0511]	Tyr Arg Ala Pro Glu Ile Met Leu Asn Ser Lys Gly Tyr Thr Lys Ser
[0512]	195 200 205
[0513]	Ile Asp Ile Trp Ser Val Gly Cys Ile Leu Ala Glu Met Leu Ser Asn
[0514]	210 215 220
[0515]	Arg Pro Ile Phe Pro Gly Lys His Tyr Leu Asp Gln Leu Asn His Ile
[0516]	225 230 235 240
[0517]	Leu Ala Leu Asp Leu Leu Asp Lys Met Leu Thr Phe Asn Pro His Lys
[0518]	245 250 255
[0519]	Arg Ile Glu Val Glu Gln Ala Leu Ala His Pro Tyr Leu Glu Gln Tyr
[0520]	260 265 270
[0521]	Tyr Asp Pro Ser Asp Glu Pro Ile Ala Glu Ala Pro Phe Lys Phe Asp
[0522]	275 280 285
[0523]	Met Glu Leu Asp Asp Leu Pro Lys Glu Lys Leu Lys Glu Leu Ile Phe
[0524]	290 295 300
[0525]	Glu Glu Thr Ala Arg Phe Gln Pro Gly Tyr Arg Ser
[0526]	305 310 315
[0527]	<210> 12
[0528]	<211> 480
[0529]	<212> PRT
[0530]	<213> 人(Homo sapiens)
[0531]	<400> 12
[0532]	Met Ser Asp Val Ala Ile Val Lys Glu Gly Trp Leu His Lys Arg Gly
[0533]	1 5 10 15
[0534]	Glu Tyr Ile Lys Thr Trp Arg Pro Arg Tyr Phe Leu Leu Lys Asn Asp
[0535]	20 25 30
[0536]	Gly Thr Phe Ile Gly Tyr Lys Glu Arg Pro Gln Asp Val Asp Gln Arg
[0537]	35 40 45
[0538]	Glu Ala Pro Leu Asn Asn Phe Ser Val Ala Gln Cys Gln Leu Met Lys
[0539]	50 55 60
[0540]	Thr Glu Arg Pro Arg Pro Asn Thr Phe Ile Ile Arg Cys Leu Gln Trp
[0541]	65 70 75 80
[0542]	Thr Thr Val Ile Glu Arg Thr Phe His Val Glu Thr Pro Glu Glu Arg
[0543]	85 90 95
[0544]	Glu Glu Trp Thr Thr Ala Ile Gln Thr Val Ala Asp Gly Leu Lys Lys
[0545]	100 105 110

[0546]	Gln Glu Glu Glu Glu Met Asp Phe Arg Ser Gly Ser Pro Ser Asp Asn
[0547]	115 120 125
[0548]	Ser Gly Ala Glu Glu Met Glu Val Ser Leu Ala Lys Pro Lys His Arg
[0549]	130 135 140
[0550]	Val Thr Met Asn Glu Phe Glu Tyr Leu Lys Leu Leu Gly Lys Gly Thr
[0551]	145 150 155 160
[0552]	Phe Gly Lys Val Ile Leu Val Lys Glu Lys Ala Thr Gly Arg Tyr Tyr
[0553]	165 170 175
[0554]	Ala Met Lys Ile Leu Lys Lys Glu Val Ile Val Ala Lys Asp Glu Val
[0555]	180 185 190
[0556]	Ala His Thr Leu Thr Glu Asn Arg Val Leu Gln Asn Ser Arg His Pro
[0557]	195 200 205
[0558]	Phe Leu Thr Ala Leu Lys Tyr Ser Phe Gln Thr His Asp Arg Leu Cys
[0559]	210 215 220
[0560]	Phe Val Met Glu Tyr Ala Asn Gly Gly Glu Leu Phe Phe His Leu Ser
[0561]	225 230 235 240
[0562]	Arg Glu Arg Val Phe Ser Glu Asp Arg Ala Arg Phe Tyr Gly Ala Glu
[0563]	245 250 255
[0564]	Ile Val Ser Ala Leu Asp Tyr Leu His Ser Glu Lys Asn Val Val Tyr
[0565]	260 265 270
[0566]	Arg Asp Leu Lys Leu Glu Asn Leu Met Leu Asp Lys Asp Gly His Ile
[0567]	275 280 285
[0568]	Lys Ile Thr Asp Phe Gly Leu Cys Lys Glu Gly Ile Lys Asp Gly Ala
[0569]	290 295 300
[0570]	Thr Met Lys Thr Phe Cys Gly Thr Pro Glu Tyr Leu Ala Pro Glu Val
[0571]	305 310 315 320
[0572]	Leu Glu Asp Asn Asp Tyr Gly Arg Ala Val Asp Trp Trp Gly Leu Gly
[0573]	325 330 335
[0574]	Val Val Met Tyr Glu Met Met Cys Gly Arg Leu Pro Phe Tyr Asn Gln
[0575]	340 345 350
[0576]	Asp His Glu Lys Leu Phe Glu Leu Ile Leu Met Glu Glu Ile Arg Phe
[0577]	355 360 365
[0578]	Pro Arg Thr Leu Gly Pro Glu Ala Lys Ser Leu Leu Ser Gly Leu Leu
[0579]	370 375 380
[0580]	Lys Lys Asp Pro Lys Gln Arg Leu Gly Gly Gly Ser Glu Asp Ala Lys
[0581]	385 390 395 400
[0582]	Glu Ile Met Gln His Arg Phe Phe Ala Gly Ile Val Trp Gln His Val
[0583]	405 410 415
[0584]	Tyr Glu Lys Lys Leu Ser Pro Pro Phe Lys Pro Gln Val Thr Ser Glu

[0624]	210	215	220
[0625]	Asp His Ser Thr Leu Val Thr Leu Phe Lys Leu Leu Gly Tyr Asp Val		
[0626]	225	230	235 240
[0627]	His Val Leu Cys Asp Gln Thr Ala Gln Glu Met Gln Glu Lys Leu Gln		
[0628]	245	250	255
[0629]	Asn Phe Ala Gln Leu Pro Ala His Arg Val Thr Asp Ser Cys Ile Val		
[0630]	260	265	270
[0631]	Ala Leu Leu Ser His Gly Val Glu Gly Ala Ile Tyr Gly Val Asp Gly		
[0632]	275	280	285
[0633]	Lys Leu Leu Gln Leu Gln Glu Val Phe Gln Leu Phe Asp Asn Ala Asn		
[0634]	290	295	300
[0635]	Cys Pro Ser Leu Gln Asn Lys Pro Lys Met Phe Phe Ile Gln Ala Cys		
[0636]	305	310	315 320
[0637]	Arg Gly Asp Glu Thr Asp Arg Gly Val Asp Gln Gln Asp Gly Lys Asn		
[0638]	325	330	335
[0639]	His Ala Gly Ser Pro Gly Cys Glu Glu Ser Asp Ala Gly Lys Glu Lys		
[0640]	340	345	350
[0641]	Leu Pro Lys Met Arg Leu Pro Thr Arg Ser Asp Met Ile Cys Gly Tyr		
[0642]	355	360	365
[0643]	Ala Cys Leu Lys Gly Thr Ala Ala Met Arg Asn Thr Lys Arg Gly Ser		
[0644]	370	375	380
[0645]	Trp Tyr Ile Glu Ala Leu Ala Gln Val Phe Ser Glu Arg Ala Cys Asp		
[0646]	385	390	395 400
[0647]	Met His Val Ala Asp Met Leu Val Lys Val Asn Ala Leu Ile Lys Asp		
[0648]	405	410	415
[0649]	Arg Glu Gly Tyr Ala Pro Gly Thr Glu Phe His Arg Cys Lys Glu Met		
[0650]	420	425	430
[0651]	Ser Glu Tyr Cys Ser Thr Leu Cys Arg His Leu Tyr Leu Phe Pro Gly		
[0652]	435	440	445
[0653]	His Pro		
[0654]	450		
[0655]	<210> 14		
[0656]	<211> 313		
[0657]	<212> PRT		
[0658]	<213> 人 (Homo sapiens)		
[0659]	<400> 14		
[0660]	Met His Pro His His Gln Glu Thr Leu Lys Lys Asn Arg Val Val Leu		
[0661]	1	5	10 15
[0662]	Ala Lys Gln Leu Leu Leu Ser Glu Leu Leu Glu His Leu Leu Glu Lys		

[0663]	20	25	30
[0664]	Asp Ile Ile Thr Leu Glu Met Arg Glu Leu Ile Gln Ala Lys Val Gly		
[0665]	35	40	45
[0666]	Ser Phe Ser Gln Asn Val Glu Leu Leu Asn Leu Leu Pro Lys Arg Gly		
[0667]	50	55	60
[0668]	Pro Gln Ala Phe Asp Ala Phe Cys Glu Ala Leu Arg Glu Thr Lys Gln		
[0669]	65	70	75
[0670]	Gly His Leu Glu Asp Met Leu Leu Thr Thr Leu Ser Gly Leu Gln His		
[0671]	85	90	95
[0672]	Val Leu Pro Pro Leu Ser Cys Asp Tyr Asp Leu Ser Leu Pro Phe Pro		
[0673]	100	105	110
[0674]	Val Cys Glu Ser Cys Pro Leu Tyr Lys Lys Leu Arg Leu Ser Thr Asp		
[0675]	115	120	125
[0676]	Thr Val Glu His Ser Leu Asp Asn Lys Asp Gly Pro Val Cys Leu Gln		
[0677]	130	135	140
[0678]	Val Lys Pro Cys Thr Pro Glu Phe Tyr Gln Thr His Phe Gln Leu Ala		
[0679]	145	150	155
[0680]	Tyr Arg Leu Gln Ser Arg Pro Arg Gly Leu Ala Leu Val Leu Ser Asn		
[0681]	165	170	175
[0682]	Val His Phe Thr Gly Glu Lys Glu Leu Glu Phe Arg Ser Gly Gly Asp		
[0683]	180	185	190
[0684]	Val Asp His Ser Thr Leu Val Thr Leu Phe Lys Leu Leu Gly Tyr Asp		
[0685]	195	200	205
[0686]	Val His Val Leu Cys Asp Gln Thr Ala Gln Glu Met Gln Glu Lys Leu		
[0687]	210	215	220
[0688]	Gln Asn Phe Ala Gln Leu Pro Ala His Arg Val Thr Asp Ser Cys Ile		
[0689]	225	230	235
[0690]	Val Ala Leu Leu Ser His Gly Val Glu Gly Ala Ile Tyr Gly Val Asp		
[0691]	245	250	255
[0692]	Gly Lys Leu Leu Gln Leu Gln Glu Val Phe Gln Leu Phe Asp Asn Ala		
[0693]	260	265	270
[0694]	Asn Cys Pro Ser Leu Gln Asn Lys Pro Lys Met Phe Phe Ile Gln Ala		
[0695]	275	280	285
[0696]	Cys Arg Gly Gly Gly Ala Ile Gly Ser Leu Gly His Leu Leu Leu Phe		
[0697]	290	295	300
[0698]	Thr Ala Ala Thr Ala Ser Leu Ala Leu		
[0699]	305	310	
[0700]	<210> 15		
[0701]	<211> 91		

[0702] <212> PRT
 [0703] <213> 人(Homo sapiens)
 [0704] <400> 15
 [0705] Met Ala Ala Asp Arg Gly Arg Arg Ile Leu Gly Val Cys Gly Met His
 [0706] 1 5 10 15
 [0707] Pro His His Gln Glu Thr Leu Lys Lys Asn Arg Val Val Leu Ala Lys
 [0708] 20 25 30
 [0709] Gln Leu Leu Leu Ser Glu Leu Leu Glu His Leu Leu Glu Lys Asp Ile
 [0710] 35 40 45
 [0711] Ile Thr Leu Glu Met Arg Glu Leu Ile Gln Ala Lys Val Gly Ser Phe
 [0712] 50 55 60
 [0713] Ser Gln Asn Val Glu Leu Leu Asn Leu Leu Pro Lys Arg Gly Pro Gln
 [0714] 65 70 75 80
 [0715] Ala Phe Asp Ala Phe Cys Glu Ala Leu His Ser
 [0716] 85 90
 [0717] <210> 16
 [0718] <211> 425
 [0719] <212> PRT
 [0720] <213> 人(Homo sapiens)
 [0721] <400> 16
 [0722] Met Ala Asp Lys Glu Ala Ala Phe Asp Asp Ala Val Glu Glu Arg Val
 [0723] 1 5 10 15
 [0724] Ile Asn Glu Glu Tyr Lys Ile Trp Lys Lys Asn Thr Pro Phe Leu Tyr
 [0725] 20 25 30
 [0726] Asp Leu Val Met Thr His Ala Leu Glu Trp Pro Ser Leu Thr Ala Gln
 [0727] 35 40 45
 [0728] Trp Leu Pro Asp Val Thr Arg Pro Glu Gly Lys Asp Phe Ser Ile His
 [0729] 50 55 60
 [0730] Arg Leu Val Leu Gly Thr His Thr Ser Asp Glu Gln Asn His Leu Val
 [0731] 65 70 75 80
 [0732] Ile Ala Ser Val Gln Leu Pro Asn Asp Asp Ala Gln Phe Asp Ala Ser
 [0733] 85 90 95
 [0734] His Tyr Asp Ser Glu Lys Gly Glu Phe Gly Gly Phe Gly Ser Val Ser
 [0735] 100 105 110
 [0736] Gly Lys Ile Glu Ile Glu Ile Lys Ile Asn His Glu Gly Glu Val Asn
 [0737] 115 120 125
 [0738] Arg Ala Arg Tyr Met Pro Gln Asn Pro Cys Ile Ile Ala Thr Lys Thr
 [0739] 130 135 140
 [0740] Pro Ser Ser Asp Val Leu Val Phe Asp Tyr Thr Lys His Pro Ser Lys

[0741]	145	150	155	160
[0742]	Pro Asp Pro Ser Gly Glu Cys Asn Pro Asp Leu Arg Leu Arg Gly His			
[0743]		165	170	175
[0744]	Gln Lys Glu Gly Tyr Gly Leu Ser Trp Asn Pro Asn Leu Ser Gly His			
[0745]		180	185	190
[0746]	Leu Leu Ser Ala Ser Asp Asp His Thr Ile Cys Leu Trp Asp Ile Ser			
[0747]		195	200	205
[0748]	Ala Val Pro Lys Glu Gly Lys Val Val Asp Ala Lys Thr Ile Phe Thr			
[0749]		210	215	220
[0750]	Gly His Thr Ala Val Val Glu Asp Val Ser Trp His Leu Leu His Glu			
[0751]		225	230	240
[0752]	Ser Leu Phe Gly Ser Val Ala Asp Asp Gln Lys Leu Met Ile Trp Asp			
[0753]		245	250	255
[0754]	Thr Arg Ser Asn Asn Thr Ser Lys Pro Ser His Ser Val Asp Ala His			
[0755]		260	265	270
[0756]	Thr Ala Glu Val Asn Cys Leu Ser Phe Asn Pro Tyr Ser Glu Phe Ile			
[0757]		275	280	285
[0758]	Leu Ala Thr Gly Ser Ala Asp Lys Thr Val Ala Leu Trp Asp Leu Arg			
[0759]		290	295	300
[0760]	Asn Leu Lys Leu Lys Leu His Ser Phe Glu Ser His Lys Asp Glu Ile			
[0761]		305	310	320
[0762]	Phe Gln Val Gln Trp Ser Pro His Asn Glu Thr Ile Leu Ala Ser Ser			
[0763]		325	330	335
[0764]	Gly Thr Asp Arg Arg Leu Asn Val Trp Asp Leu Ser Lys Ile Gly Glu			
[0765]		340	345	350
[0766]	Glu Gln Ser Pro Glu Asp Ala Glu Asp Gly Pro Pro Glu Leu Leu Phe			
[0767]		355	360	365
[0768]	Ile His Gly Gly His Thr Ala Lys Ile Ser Asp Phe Ser Trp Asn Pro			
[0769]		370	375	380
[0770]	Asn Glu Pro Trp Val Ile Cys Ser Val Ser Glu Asp Asn Ile Met Gln			
[0771]		385	390	400
[0772]	Val Trp Gln Met Ala Glu Asn Ile Tyr Asn Asp Glu Asp Pro Glu Gly			
[0773]		405	410	415
[0774]	Ser Val Asp Pro Glu Gly Gln Gly Ser			
[0775]		420	425	

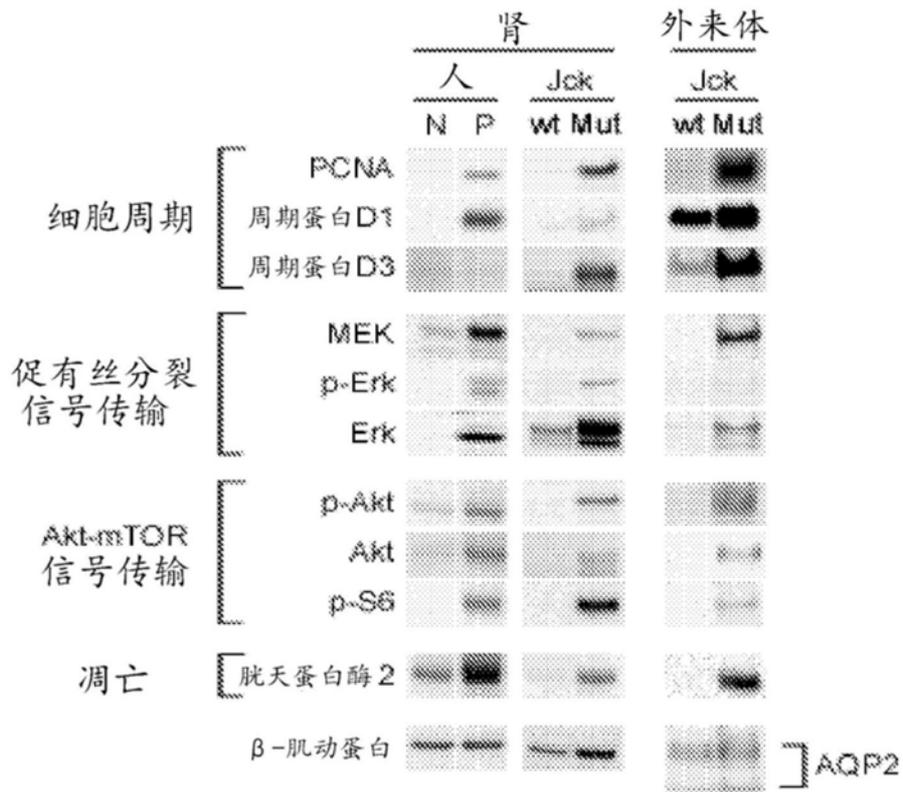


图1

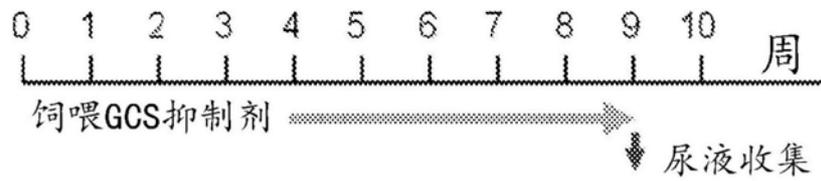


图2

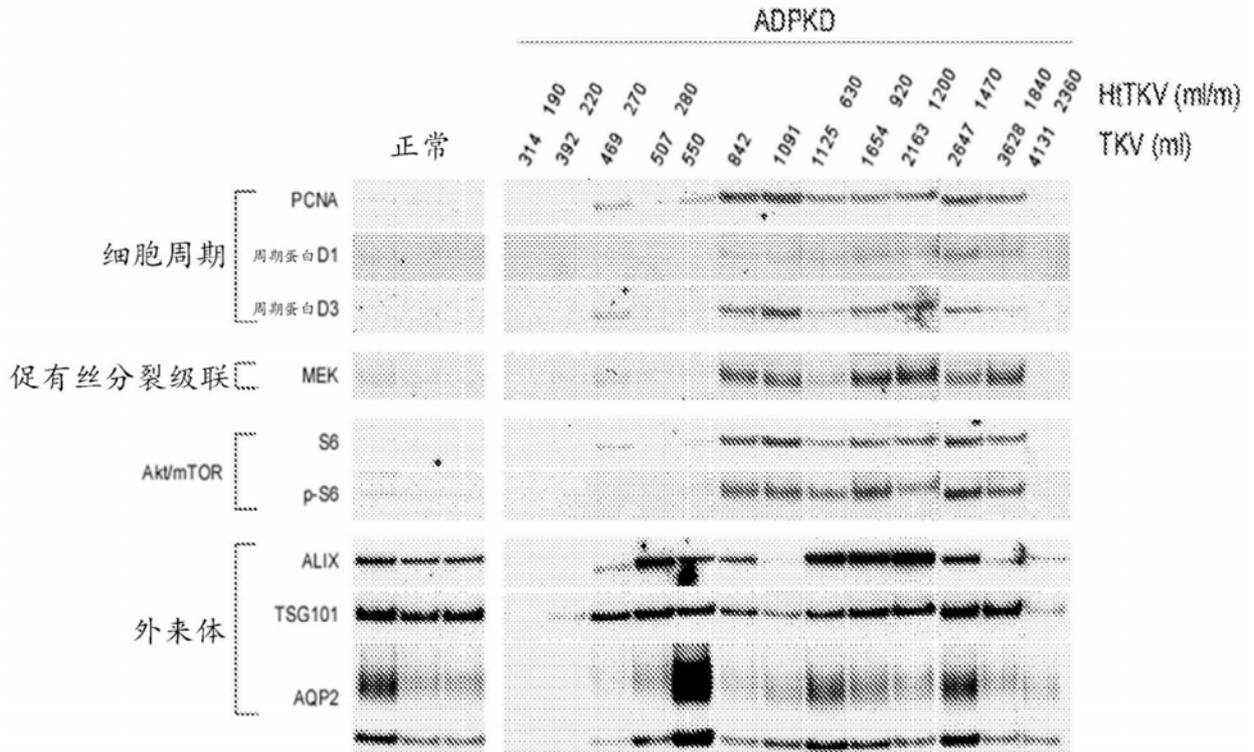


图5