



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101978248 A

(43) 申请公布日 2011. 02. 16

(21) 申请号 200880124597. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2008. 10. 31

G01J 3/44 (2006. 01)

(30) 优先权数据

11/970, 451 2008. 01. 07 US

12/191, 812 2008. 08. 14 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 07. 07

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/012369 2008. 10. 31

(87) PCT申请的公布数据

W02009/088408 EN 2009. 07. 16

(71) 申请人 动态通量生命科学仪器有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 P·沈 L·蒋 K·蒋 陈仲中

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公
司 31100

代理人 陈哲锋

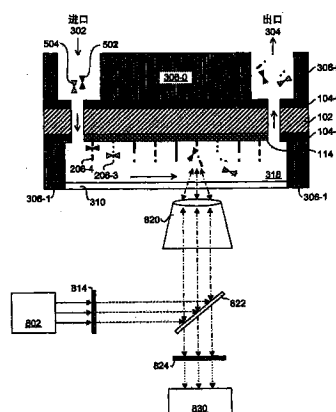
权利要求书 2 页 说明书 99 页 附图 14 页

(54) 发明名称

具有整合微流化生物标记物光学检测阵列装
置的发现工具和使用方法

(57) 摘要

本发明涉及包括具有用于多路光谱学的增强拉曼表面的微流化光学室的微芯片领域。本发明的实施方式使得能够采用与光谱学中使用的常规小试管或装置相比超小的样品体积,以及高检测速度和通量。具体的实施方式涉及科学和医学研究,癌症、心血管疾病、糖尿病等疾病的诊断,尤其涉及具有相关科学和医学应用的生物标记物的检测和蛋白质活性的测定。



1. 一种设计用于分析样品的设备,所述设备包括:

设计用于经由进口接收样品并经由出口排出样品的室,其中所述进口和出口位于该室的第一侧;

多个与该室第一侧上的表面连接的酶底物延伸物,该表面具有纳米颗粒结构;

位于该室第二侧上的照射体,该第二侧与第一侧相对,对该照射体进行定位,向多个酶底物延伸物中选择一个提供激发束;和

设计用于从选择的酶底物延伸物接受反射束并由其确定样品是否使选择的酶底物衍生物发生改性的分析模块。

2. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述设备还包括步进控制马达,该马达设计用于相对于选择的酶底物延伸物对照射体和分析模块进行定位。

3. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述分析模块包括镜和光谱仪。

4. 如权利要求3所述的设备,其特征在于,所述光谱仪的波形峰指示样品对选择的酶底物延伸物产生的改性作用。

5. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述纳米颗粒结构包括位于纳米四棱锥阵列上的金属。

6. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述激发束包括激光。

7. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述分析模块包括数字式光处理器(DLP)。

8. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述多个酶底物延伸物中的至少一个包括多肽。

9. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述多个酶底物延伸物中的至少一个包括核酸。

10. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述多个酶底物延伸物中的至少一个包括多糖。

11. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述改性作用包括选择的酶底物延伸物和来自样品的酶之间的磷酸化作用。

12. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述改性作用包括选择的酶底物延伸物和来自样品的酶之间的脱磷酸作用。

13. 如权利要求1所述的设备,其特征在于,所述改性作用包括选择的酶底物延伸物和来自样品的酶之间的裂解作用。

14. 一种制造微流化光学装置的方法,所述方法包括:

在硅晶片的各侧上沉积多晶硅层;

形成透过该硅晶片的通孔;

对该硅晶片的前侧进行图案化;

在通过前侧图案化形成的区域中蚀刻硅纳米结构;

在由蚀刻的硅纳米结构形成的区域中沉积金属;

除去剩余的光刻胶并对沉积的金属进行退火;和

利用操作单元连接与硅晶片分开的芯片以及与微流化光学装置中的室相连的透明窗口。

15. 如权利要求14所述的方法,其特征在于,所述通孔的形成包括利用化学蚀刻。

16. 如权利要求 14 所述的方法,其特征在于,所述通孔的形成包括利用激光钻孔。

17. 如权利要求 14 所述的方法,其特征在于,所述芯片的连接包括将进口与出口和通孔形成相连。

18. 一种表征液体样品的方法,所述方法包括:

经由进口接收液体样品,并经由出口排出样品,其中所述进口和出口位于该室的第一侧上;

向多个酶底物延伸物中选择一个提供激发束,该酶底物延伸物与该室第一侧上的表面相连,该表面具有纳米结构;

在分析模块中从选择的酶底物延伸物接受反射束;和

从接受的反射束确定样品是否对选择的酶底物延伸物产生改性作用。

19. 如权利要求 18 所述的方法,其特征在于,所述方法还包括对选择的酶底物延伸物附近的电压进行调节。

20. 如权利要求 18 所述的方法,其特征在于,所述方法还包括相对于选择的酶底物延伸物对分析模块进行定位。

21. 一种使用表面增强的拉曼光谱(SERS)系统确定目标生物分子的活性的方法,所述方法包括:

将流体样品引入微流化光学室中,其中所述光学室包括拉曼活性表面,该表面上具有多个底物延伸物;

使流体样品的生物分子与所述多个底物之间发生特异性的相互作用;

将激光引导至流体样品,其中激光与流体样品的相互作用产生对于生物分子和底物之间的相互作用具有特异性的 SERS 信号;和

通过与对照样品的拉曼散射光谱进行比较,检测生物分子的拉曼散射光谱的变化,检测生物分子的活性。

22. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子是蛋白质。

23. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子是酶。

24. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子是激酶。

25. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子是抗体。

26. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子是用于酶反应的底物。

27. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子的 DNA 结合蛋白质,该底物是核酸。

28. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子与所述多个底物之间的相互作用是蛋白质-配体结合相互作用。

29. 如权利要求 21 所述的方法,其特征在于,所述目标生物分子与所述多个底物之间的相互作用是蛋白质-蛋白质结合相互作用。

具有整合微流化生物标记物光学检测阵列装置的发现工具 和使用方法

发明领域

[0001] 具体的实施方式涉及科学和医学研究,癌症、心血管疾病、糖尿病、肾病、肺病、病毒性和细菌性传染病、以及神经变性、免疫学和代谢病等疾病的诊断。具体来说,提供了具有相关科学和医学应用的生物标记物的检测,以及蛋白质和酶活性、相互作用、抑制和活化的测量。

技术背景

[0002] 近年来,对于分子生理学的科学理解方面的快速发展受到许多因素的推动,其中包括人类基因组序列的完成,以及对在生物学和医学上感兴趣的分析物进行高灵敏度和整体性的并行检测系统的出现。具体来说,用于感兴趣的生物分析物或生物标记物的这些检测系统在科学研究中变得越来越重要,尤其是对临床病人而言。采用光谱检测系统的分析方法经常被用于检测和量化生物标记物,经常提供关于生物标记物与各种测试分子的相互作用的信息。这些化验方法可以在分子诊断术的鉴定、表征和显影过程中在一开始就采用,也可以作为分子诊断测试采用从而对生物样品进行化验。因此,这些化验方法可以用来测量病人的健康状态,或者用来提供能支持医疗决策的信息。

[0003] 拉曼光谱是一种测量单色光的非弹性散射(称为拉曼散射)的光谱技术,常用于查询样品的分子振动或转动状况。通常采用可见光、近红外光或近紫外光范围的激光来激发样品/体系。然后激光光子的能量向上或向下迁移(称为拉曼效应或拉曼迁移),这种能量的迁移(波长、频率或波数)提供了关于该体系的分子振动或转动状况的信息。当光与分子或者与具有多个分子或原子的分子配合物的键的电子云相互作用时,发生拉曼效应;因为入射光导致的电子云的变形量级是该分子极化性的反映,决定了反射能量的强度和频率以及特征性的类似指纹的拉曼光谱。

[0004] 表面增强的拉曼光谱(SERS)是一种高灵敏度的方法,它能增强从小样品发射的低概率或弱拉曼光谱的信号强度。事实上已经证明 SERS 能检测单个分子的拉曼光谱。用于对生物学或医学上感兴趣的分析物进行检测的 SERS 系统通常将感兴趣的分析物、底物或配合物固定在固体上或者固定在与固体相邻的位置,所述固体通常是金属或金属合金表面,或者是与其他具有拉曼增强、阻抑或调节能力的非金属材料配合的金属。通常将其称为 SERS-活性结构。感兴趣的分析物、底物或配合物与金属表面和金属表面衍生物之间的相互作用导致强度得到增大或调节,和得到特定曲线的拉曼散射辐射。因此,可以根据其产生的特征性的类似指纹的拉曼光谱,检测和比较不同的结合事件和化学反应,例如磷酸化作用和脱磷酸作用。

[0005] 在生物学和医学应用中使用 SERS 对于直接测量在医学和科学上感兴趣的分子相互作用以及蛋白质和酶的活性而言具有巨大的潜力。具体来说,可以采用 SERS 测量蛋白质-底物结合结合事件和反应,例如那些涉及例如蛋白质-蛋白质、蛋白质-小分子、小分子-小分子、核酸-蛋白质、和核糖蛋白-核酸的相互作用。所以,这种应用的可能能够进

行单分子检测的灵敏度为检测非常低拷贝数的蛋白质和来自稀少细胞的溶胞产物组分提供了可能。虽然近年来在 DNA (序列) 、 RNA (基因表达技术) 和蛋白质 (蛋白质组学) 的高通量测量方面取得了进展,但是目前在技术上仍然没有达到对蛋白质活性、尤其是酶活性的高通量测量。这种信息在医学和科学上显然都是很有价值的。例如,虽然人们已经清楚了解病人的完整 DNA 序列或者细胞中所有基因或蛋白质水平表达的价值,但是事实上了解细胞中所有蛋白质的活性能提供更多信息,代表了更高层次的生物学信息。这是因为蛋白质组水平的信息直接与功能和细胞表型相关。

[0006] 微流化装置和整合微流化装置的系统采用与固体基材相连或整合的小毛细管或微通道在许多分析、化学和生化应用中进行非常小规模的操作。例如,整合微流化装置可以首先采用电场,以有效分离核酸、蛋白质或感兴趣的其他大分子,然后使用微型检测系统对分离产物进行表征和分析。这些微流化装置采用非常小的反应体积实现这些操作,所述反应体积可以比常规方法小至少几个量级。这些系统的小尺寸使得能够利用较小的试剂体积增大反应速率,占用远少得多的实验、临床或工业空间。因此微流化系统能够提供有吸引力的效率增益,从而获得明显的经济优点。

[0007] 微流化装置特别适合进行采用光谱检测系统的分析方法。有多种光谱技术能与微流化装置联合使用,包括光散射光谱如拉曼光谱。在研究或工业设定中,微流化装置通常用于利用光谱检测系统来量化标记的或未标记的感兴趣的分子的生化化验或基于细胞的化验中。例如,这种化验测量用候选的感兴趣的小分子或生物药物处理之后的哺乳动物细胞中的发绿色荧光的蛋白质的表达。另一个例子是在用于基因扩增的微流化装置中使用定量的聚合物链反应技术 (PCR) 以及用嵌入的荧光染料作为光谱指示剂进行分析。其他例子包括但不限于普通的酶反应和生化反应,化学反应,相变检测等。

[0008] 微流化装置通常采用微型通道和储存器的整合网络,其中对材料进行传输、混合、分离和检测,整合网络中嵌有各种检测器和传感器或者将它们设置在外用于定量,还包括致动器和其他附件用于操作流化样品。复杂材料传输系统的发展使得可以开发易于自动化操作和高度可重现性的系统。这些操作可自动进行,可以结合在高通量系统中,在许多工业和研究应用中获得巨大优点。微流化装置经常使用塑料作为基材。虽然聚合物材料能提供容易制造、低成本和可用性的优点,但是聚合物材料容易产生荧光。例如,用激发光照射样品时,光散射器可能导致明显的背景信号,特别是当激发路径和发射路径相同时。还可以使用其他材料,如玻璃、硅、金属和金属氧化物。

[0009] 对生物标记物进行分析很快成为疾病早期检测、病人分级管理和监控治疗功效的优选方法。对生物标记物的变化进行快速而高灵敏度的检测在技术上经常是不可能的,或者可能需要涉及多个处理步骤、必需使用大样品体积并延长诊断 / 预后时间的冗长程序。来自病人的样品的体积经常是有限的,不能进行处理或者进行需要多个步骤的延长处理时间的程序。本发明的装置和方法提供了相当多的优点,能够减轻这些问题,使得可以在实时的微流化环境中进行生物和化学样品的 SERS 光谱检测。

[0010] 发明概述

[0011] 在一种实施方式中,本发明涉及将 SERS 基材整合到微流化系统中。所述 SERS 基材包括多种纳米规格的结构,例如纳米柱、纳米环、纳米三角形、纳米蝴蝶结、纳米球、纳米棒和 / 或纳米螺旋。

[0012] 在一种实施方式中,本发明提供一种使用表面增强的拉曼光谱(SERS)系统测定目标生物分子的活性的方法。所述方法包括将流体样品引入微流化光学室中,该光学室包括具有从其延伸的多个基材的拉曼活性表面。流体样品通过微流化光学室的通路使得流体样品中的生物分子与所述许多基材之间发生特定的结合和/或相互作用。流化样品中的酶或蛋白质对表面固定的生物分子通过化学基团的裂解或加成产生作用。这些变化的作用可通过在表面上用 SERS 读取拉曼信号而得到检测。

[0013] 在一种实施方式中,本发明对于洗涤流体样品具有最小程度的要求,或者没有这种要求。可以在流化样品中的分子不产生明显干扰的情况下对表面结合的生物分子的变化进行测量。

[0014] 在一些实施方式中,将激光引导至微流化光学室中的流体样品,激光与流体样品的相互作用产生 SERS 信号,该信号对于该生物分子和该基材之间的相互作用而言是特定的。

[0015] 在一些实施方式中,可以在与所述多个基材结合之后对生物分子的拉曼散射光谱的变化进行记录,从而检测该生物分子的存在、数量和/或活性。

[0016] 在一种实施方式中,将细胞溶解,将溶胞产物施涂于 SERS 表面上的目标分子,而不对来自该溶胞产物的酶进行纯化。不进行酶醇化步骤使得能够对酶活性进行直接快速测量,并减小因为样品操作造成的偏差。

[0017] 在一种实施方式中,不需要用额外的标签对目标蛋白质进行标记。

[0018] 在另一种实施方式中,在表面上以微阵列形式、或直线行列形式、或折叠通道形式如蜿蜒通道固定一组蛋白酶底物肽。

[0019] 在另一种实施方式中,在酶底物上偶联拉曼标签分子、金属离子和/或纳米复合物以增强拉曼信号。还可以在样品中加入有机溶剂来增强拉曼信号。

[0020] 在一种实施方式中,在表面上以微阵列形式、或直线行列形式、或折叠通道形式如蜿蜒通道固定一组激酶底物肽。

[0021] 在一种实施方式中,样品体积等于或小于 10 微升,在一种优选的实施方式中,样品体积小于 1 微升。进行检测要求的浓度范围可以等于或小于 1 微摩尔。

[0022] 在一种实施方式中,可以实时而不是以终点方式进行反应动力学的测量,符合本领域标记方法的要求。可以以大约 1 毫秒/次测量至 1 分钟/次测量的数据速率从反应获得多个数据点,持续时间约为 1 分钟至 24 小时。

[0023] 在另一个实施方式中,在实时测量中不需要清洗步骤,因为 SERS 检测是一种近场光学检测方法,因此只能检测 SERS 基材表面的分子反应情况。在距离该表面大约 100 纳米处发生的反应不会对信号产生明显影响。在该实施方式中,通过背景化合物从 SERS 基材表面的自然或受促的扩散,实现对背景化合物产生的噪声的去除。

[0024] 在另一种实施方式中,可以通过采用多通道微流化系统进行多通道测量。这些测量可以同时完成而不会互相干扰。

[0025] 在一种实施方式中,可使用高速光学扫描系统以适时方式对多个通道进行扫描。在一种具体的实施方式中,高速光学系统包括使用马达驱动的检流镜来扫描多个样品。

[0026] 在一种实施方式中,微流化操作完全自动进行,包括样品装载、样品混合、试剂交换、样品加热和温度控制等。流化致动方法包括但不限于机械泵抽,光抽运和热抽运。

[0027] 在一种实施方式中,可以在光学测量过程中控制液体流动,以便进行试剂混合,增大溶胞反应最终产物从表面的扩散,并防止分子沉淀,等等。

[0028] 在另一种实施方式中,可以使用偏振激光器作为激发源,以增大的信噪比测量分子手征性。

[0029] 附图简要描述

[0030] 联系附图并通过以下详细描述能最好地理解具体实施方式。需要强调的是,根据惯例,附图的各特征不一定要求是成比例的。在一些情况中,可以为了清楚起见任意地放大或缩小各特征的尺度。

[0031] 图 1A-1F 显示根据本发明实施方式制造基于硅的表面增强的拉曼散射 (SERS) 基材装置的方法实例。

[0032] 图 2A-2F 显示根据本发明实施方式在 SERS 芯片上印刷各分子探针的过程图。

[0033] 图 3A-3B 显示根据本发明实施方式的具有示例性微流化分子诊断装置的完整组件的组装过程实例。

[0034] 图 4A-4B 显示根据本发明实施方式的用于制造两通道装置的微型制造掩模的应用实例。

[0035] 图 5A-5B 显示根据本发明实施方式在示例性微流化 SERS 芯片中进行蛋白酶和 / 或核酸酶生物标记物检测的原理。

[0036] 图 6A-6B 显示磷酸化事件的原理。根据本发明实施方式在示例性微流化 SERS 芯片中检测到生物标记物的变化。

[0037] 图 7A-7B 显示根据本发明实施方式的整合孔板和硅微流化装置结构的示意图。

[0038] 图 8 显示根据本发明实施方式用于微流化蛋白酶 / 核酸酶生物标记物诊断装置的荧光检测系统的示意结构图。

[0039] 图 9 显示根据本发明实施方式用于微流化蛋白酶 / 核酸酶生物标记物诊断装置的拉曼检测系统的示意结构图。

[0040] 图 10 显示根据本发明实施方式用于微流化蛋白酶 / 核酸酶生物标记物诊断装置的高通量拉曼检测系统的示意结构图。

[0041] 图 11 显示根据本发明实施方式进行激酶生物标记物检测时肽探针拉曼信号增强的示意图。

[0042] 图 12 显示根据本发明实施方式制造用于微流化光学装置的结构的方法实例的流程图。

[0043] 图 13 显示根据本发明实施方式制造用于发现流体样品特征的装置的方法实例的流程图。

[0044] 图 14 显示根据本发明实施方式使用发现装置进行流体样品分析的方法实例的流程图。

[0045] 图 15 显示检流镜图。该马达驱动的检流镜使得能够对多个底物配对 (coordinates) 进行快速扫描。

[0046] 发明详述

[0047] 在描述本发明实施方式的方法和装置之前,应该理解本发明并不限于所述的任何具体实施方式,因此当然是可以变化的。还应该理解,本文所用的术语的目的仅仅是描述具

体实施方式,并不意在限制本发明的范围,本发明的范围仅由所附权利要求限制。

[0048] 提供值的范围时,应该理解,还具体揭示了该范围上限和下限之间的各个居间值,直至下限单位的十分之一,除非上下文中有清楚的其他指示。本发明包括指出范围中任何指出值或居间值之间的各个较小的范围,以及该指出范围中任何其他指出值或居间值。这些较小的范围的上限和下限可以独立地包括在该范围中或者被排除在外,本发明还包括各个范围的上下限中的任何一个都包括在较小的范围中、或者这两个上下限都不包括在较小的范围中、或者这两个上下限都包括在较小的范围中的情况,服从指出范围中被排除的任何具体的限制。当指出范围包括该上下限中的一个或者包括这两个上下限的时候,本发明还包括排除这些包括的界限中的任何一个或者排除这两个包括的界限的范围。

[0049] 除非有另外的定义,否则,本文所用的所有技术和科学术语都具有与本发明所属领域技术人员普遍理解的术语相同的含义。虽然本发明的实施或测试中可以使用与本文所述类似或相同的任何方法和材料,但是,以下描述优选的方法和材料。本文提到的所有出版物都通过参考结合于此,用于揭示和描述与引用的出版物相关的方法和/或材料。当本申请与参考结合的出版物之前出现矛盾时,以本申请为准。

[0050] 必须注意,如本文所用以及在所附权利要求中,单数形式的“一个”、“一种”和“该”包括复数指代物的情况,除非上下文中有另外的清楚指示。因此例如,对“一种肽”的引用包括多种此类肽的情况,对“该方法”的引用包括一种或多种方法以及本领域技术人员已知的其等同项的情况,等等。

[0051] 本文讨论的出版物仅提供在本申请提交日期之前的揭示内容。不应将本文中的内容理解为承认以下陈述,即,本发明并不先于这些作为现有技术的出版物。而且,提供的出版日期可能与实际出版日期不同,需要进行单独确认。

[0052] 定义

[0053] 术语“核酸”和“多核苷酸”在本文中可以互换使用,表示脱氧核糖核苷酸或核糖核苷酸,以及单股或双股形式的它们的聚合物。该术语一般包括含有已知的核苷类似物或改性的主链残基或连接的核酸,它们是合成的、天然产生的、和非天然产生的,具有与参照核酸类似的结合性质,以与参照核苷类似的方式进行代谢。这些类似物的例子包括但不限于硫代磷酸酯,氨基磷酸酯,磷酸甲酯,手征性-磷酸甲酯,2-0-甲基核糖核苷酸,肽-核酸(PNA)。

[0054] 术语“氨基酸”表示天然产生的和合成的氨基酸,以及以与天然产生的氨基酸类似的方式工作的氨基酸类似物和氨基酸模拟物。天然产生的氨基酸是那些通过遗传密码编码的氨基酸,以及那些随后改性的氨基酸,例如羟基脯氨酸、 γ -羧基谷氨酸盐、和 0-磷酸丝氨酸。氨基酸类似物是指具有与天然产生的氨基酸相同的基础化学结构的化合物,例如与氢键合的碳、羧基、氨基和 R 基团,如高丝氨酸、正亮氨酸、甲硫氨酸亚砷、甲硫氨酸甲基硫。这些类似物具有改性的 R 基团(如正亮氨酸)或改性的肽主链,但是保留与天然产生的氨基酸相同的基础化学结构。氨基酸模拟物是指结构不同于氨基酸的一般化学结构、但是以与天然产生的氨基酸类似的方式工作的化合物。

[0055] 如本文所用,“生物样品”是生物组织的样品或者被怀疑含有感兴趣的分析物的化学流体。样品包括例如体液,如全血、血清、血浆、脑脊髓液、尿、淋巴液,和呼吸道、肠道和泌尿生殖道的各种外分泌,如眼泪、唾液、精液、乳液等;以及其他生物流体,如细胞培养悬浮

液、细胞抽提液、细胞培养上清液。样品还可包括组织活体检查,如来自肺、肝、脑、眼、舌、结肠、肾、肌肉、心脏、胸、皮肤、胰腺、子宫、宫颈、前列腺、唾液腺等。样品还可以是显微活体检查、小样品或者甚至是从病人提取并随后进行处理(例如使用激光捕获显微切割)的单细胞。可以将样品悬浮或溶解在例如缓冲剂、提取剂、溶剂等中。样品可以来自任何天然产生的生物体或重组的生物体,包括例如病毒、原核生物或真核生物、和哺乳动物(如啮齿动物、猫科动物、犬科动物和灵长类动物)。生物体可以是没有患病的生物体,怀疑患病的生物体,或患病的生物体。取得样品的哺乳动物对象可能被怀疑患病,或者患有疾病,例如癌症、自身免疫性疾病、或心血管疾病、肺病、胃肠疾病、肌与骨骼失调、中枢神经系统失调、传染病(如病毒性、真菌性或细菌性感染)。术语“生物样品”还表示为了研究生物过程或者发现或筛选候选药而有意产生的研究样品。这些样品包括但并不限于掺杂有细菌、病毒、DNA、多肽、天然或重组蛋白质、金属离子、或候选药及其混合物的水性样品。

[0056] 术语“肽”和“肽化合物”在本文中可以互换使用,表示约 10-50 个氨基酸的氨基酸聚合物形式(可以由至少 10 个且不超过 50 个氨基酸组成),该形式可包含编码和未编码的氨基酸、化学或生物化学改性或者衍生的氨基酸、L- 或 D- 氨基酸、具有改性的肽主链的肽、以及包含氨基酸类似物的肽。所述氨基酸可仅限于人体中天然产生的氨基酸。所述肽化合物可以是以下的聚合物:(a) 天然产生的氨基酸残基;(b) 非天然产生的氨基酸残基,如 N- 取代的甘氨酸、氨基酸取代基等;或(c) 天然产生的和非天然产生的氨基酸残基/取代基。换言之,所述肽化合物可以是肽或拟肽。WO 91/19735 中描述了拟肽化合物及其制备方法,该文献的揭示内容通过参考全文结合于此。本发明的肽化合物可以包含 23 个氨基酸、或 18-28 个氨基酸、或 20-26 个氨基酸,或者由它们组成。本发明的活性氨基酸序列包含可能重叠的以下三个功能域,或者由这三个功能域组成,它们是:整合素结合功能域序列、糖胺聚糖结合功能域序列、和钙-结合功能域。

[0057] “蛋白质”表示链长度足以形成更高级别的三级和/或四级结构的氨基酸序列。要将这个概念与不具备这种结构的“肽”或其他小分子量药进行区别。蛋白质的分子量通常约为 15-20kD 至约 20kD。

[0058] 术语“多肽”、“肽”和“蛋白质”在本文中可以互换使用,表示氨基酸残基的聚合物。该术语应用于其中的一个或多个氨基酸残基是相应天然产生的氨基酸的人造化学模拟物的氨基酸聚合物,还可以应用于天然产生的氨基酸聚合物和非天然产生的氨基酸聚合物。

[0059] 在生化语境中使用术语“底物”时,表示酶进行作用的分子。酶催化涉及底物的化学反应。底物与酶的活性位置结合,形成酶-底物复合物。底物分解成产物,并从该活性位置释放。

[0060] 在材料科学语境中使用术语“基材”时,该术语用于描述进行处理以形成材料的新的膜或层如沉积的涂层,以及使核酸、肽、糖和脂肪酸等附着的基础材料或表面。

[0061] “激酶”是一种催化磷酸酯基(如来自 ATP 或 GTP)转化成目标分子如激酶底物,使底物发生磷酸化作用的酶。

[0062] “激酶底物”表示能部分或完全地被激酶磷酸化的分子。

[0063] “磷酸酶”是一种催化从磷酸酶底物除去磷酸酯基从而对该底物进行部分或完全的脱磷酸作用的分子。

[0064] 在本文中使用术语“处理”表示治疗处理和预防手段。待处理的对象包括已经发

生素乱以及要预防或防止紊乱的对象。一般来说,这个概念包括获得所需的药理学和 / 或生理学效果,例如刺激血管生成。该效果可以是预防性的,即完全或部分地防止疾病或其症状,以及 / 或者该效果可以是治疗性的,即部分或完全地治愈疾病和 / 或该疾病引起的负面影响。在本文中使用该术语包括哺乳动物、尤其是人类的任何疾病处理,包括:(a) 防止预先倾向于产生疾病但是尚未诊断出的对象产生疾病或病症(如防止软骨缺损);(b) 抑制疾病,如阻止软骨缺损;或(c) 缓解疾病(如加强软骨生长)。

[0065] 术语“对象”、“个体”、“病人”和“寄主”在本文中可以互换使用,表示任何脊椎动物,尤其是任何哺乳动物,最具体包括人类对象、家畜、和哺乳类宠物。对象可以处于医生之类健康护理专业人员的护理之下,但是不一定必须如此。

[0066] 作为处理的目的,“哺乳动物”表示任何分类成哺乳动物的动物,包括人类、牲畜和家畜、动物园动物、运动动物或宠物,如狗、马、猫、母牛等。优选哺乳动物指人类。

[0067] “失调”是指能得益于用肽进行处理的任何病症。这种概念包括慢性和急性失调或疾病,这些失调或疾病包括预先使得哺乳动物容易产生所述失调的那些病理学病症。在本文中待处理的失调的非限制性例子包括骨骼缺损或脆弱以及骨缺陷或骨折。

[0068] “表面增强的拉曼光谱”或“表面增强的拉曼散射”经常缩写成 SERS,这是一种表面灵敏技术,能够通过吸附在粗糙金属表面上的分子使拉曼散射增强。该增强因子可以高达 10^{14} – 10^{15} ,使得该技术足够灵敏,能够检测单分子。

[0069] “拉曼散射”或“拉曼效应”是光子的非弹性散射。当光从原子或分子散射时,大部分光子发生弹性散射。散射光子的能量(频率)和波长与入射光子的相同。但是,有小部分散射光是被激发散射的,散射光子的频率不同于入射光子的频率,一般小于入射光子的频率。

[0070] 优选实施方式说明

[0071] 本发明的一些实施方式包括微芯片,该微芯片具有微流化样品流动通道、活性纳米结构化表面、光学窗口、和连接的用于多路光学检测的分子探针阵列。优点包括超小的样品体积,优于常规分子诊断方法和装置的高检测速度、通量、灵敏度、可靠性和完成度,以及 2-3 倍量级的较低的成本。该微芯片可应用于实验室和临床环境中的分子水平疾病诊断,具有史无前例的灵敏度、准确性和成本可承受性。

[0072] 为用于对硅或塑料基材中的微通道进行表面增强的拉曼散射(SERS)检测的设备提供了方法和装置。可以通过以下方式形成硅装置:对具有适当掩模和不同保护涂层和层的微结构分别进行蚀刻和机加工,在最终蚀刻之前可以除去所述掩模、涂层和层,以提供深的微结构,通过进行化学和物理表面粗糙化,形成独特的纳米结构作为 SERS 基材。该装置能容纳并行的流体物流,能够聚焦激光以照射 SERS 基材表面。对于用聚合物材料进行模制,该硅装置可以重复两次,利用聚合物获得所需的结果。

[0073] 本发明验证了一种具有亚微升体积的整合微型流化室和用于 SERS 光谱的纳米结构化表面。该微型光学室具有一个透明表面,该表面使得光能够传输到该室中并照射在 SERS 基材表面上。这还使拉曼散射光能够传输离开该室并得以采集。与用于拉曼测量的常规光学室或小试管相比,这种拉曼检测流化室的体积可以小于 1 微升。较短或较浅的微通道使得芯片中的检测模块得以进一步小型化。通过分光照相机能检测 SERS 信号,但是要求的体积可能比常规拉曼光谱所用的体积小 1000 倍以上。光学室的微型尺度使得能够将多

个独立的光学室整合在一个芯片中,由此可以使用一次性容纳所有样品的单独一个装置实现 2、3、8、16、32、48、96、192、384、768、甚至 1536 个样品的多路 SERS 光谱。

[0074] 因此,一些实施方式在芯片上同时进行 SERS 光谱检测并提供高灵敏度的生物分子检测。可以通过外部电子设备和 / 或机械微型泵对微型室中的流化样品流动和反应温度进行控制。由于微芯片和流化样品的较小体积,流速和加热 / 冷却速率可以比大型类似装置高几个量级,从而能够进行许多特殊应用,例如芯片内 PCR 和快速流化交换。

[0075] 一些具体实施方式包括整体制造的纳米结构化 SERS 基材,该基材也密封在微流化室中,使得生物 / 化学样品的 SERS 光谱检测能够在微流化环境中进行。本文所述独特的显微制造、纳米制造和封装使得能够在模拟的水性生物环境中进行 SERS 光谱检测。

[0076] 可以在微流化室中的 SERS 基材上固定多种生物或酶底物延伸物,如小肽和核苷,也可以是专门针对多种生物标记物,如酶,例如与癌症、心血管疾病、糖尿病和神经疾病相关的。可以将人类和动物的流化样品引入微流化室中,与连接的探针反应。可以通过 SERS 光谱检测对探针的化学变化进行检测。

[0077] 按常规是将化学或生物样品滴在 SERS 基材上,并干燥用于拉曼光谱分析。但是,实时生物变化可能只在水溶液中发生。本发明的具体实施方式能够在模拟的生物流化环境中对静态和动态的生化反应进行生物分子拉曼信号检测。

[0078] 纳米结构可以位于微流化通道的表面上,用以提供对光学信号的增强,或者用以将酶底物延伸物固定从而捕获用于检测的目标分子或微粒。可以将底物延伸物化学连接在芯片中微流化室的表面上,所述底物延伸物是例如抗体、适体、DNA 或 RNA 寡核苷酸和较长的延伸物,包括肽、多糖、聚合物、小分子等。还可以将酶底物延伸物连接在物理制造的纳米结构上,从而在微流化室中形成纳米生物 - 混杂探针。

[0079] 如本文所述的具体实施方式可以应用于诊断测试和分子诊断中。例如,分子诊断(尤其是检测与癌症相关的生物标记物的分子诊断)测量生物标记物,所述生物标记物包括小分子代谢物或代谢中间产物、核酸、碳水化合物、蛋白质、蛋白质片段、蛋白质复合物和 / 或其衍生物或组合。在这些生物标记物的检测和量化中可以使用化学化验,例如采用光谱检测系统的分析方法,可以提供关于生物标记物与测试分子之间的相互作用的信息,所述测试分子是例如小分子、酶、碳水化合物、核酸探针、核酸或蛋白质适体、肽核酸、肽、或者多克隆或单克隆抗体。在分子诊断的鉴定、表征和显影过程中,在开始时可以采用这些化验方法,也可以采用这些化验方法作为分子诊断测试,用于化验生物样品,从而测量病人的健康状况,或者提供可以支持医疗决策的信息。

[0080] 具体的实施方式还可以应用于分子治疗。例如,药靶的鉴定和表征可以包括对生物样品中的这种药靶进行检测和量化。可以采用利用光谱检测系统的化学化验和分析方法,检测和量化潜在的药靶,所述药靶包括蛋白质,如细胞表面蛋白、细胞外蛋白、肽激素、跨膜蛋白、受体蛋白、信号蛋白、胞液蛋白或酶、核蛋白、DNA- 结合蛋白、RNA 分子包括信使 RNA 或微 RNA、和 / 或 DNA。这些化验和方法还可以提供关于药靶与药物的相互作用的信息,所述药物是例如小分子、多克隆或单克隆抗体、治疗蛋白或治疗酶、反义核酸、小 - 干扰 RNA、核酸或蛋白质适体、肽核酸、或其他药物和潜药。在分子治疗的鉴定、表征和显影过程中,在开始时可以采用这些化验方法,也可以将这些方法应用于鉴定接受药物或潜药处理的个体病人响应性的测试中,从而提供可以支持医疗决策的有价值的信息。

[0081] 对于只能检测浓度的常规抗体亲合性结合化验基材而言,优选硅晶片。在一些实施方式中也可以使用其他半导体晶片(如 GaAs、InP、GaP、GaSb、InSb、InAs、CaF₂、LaAl₂O₃、LiGaO₂、MgO、SrTiO₃、YSZ 和 ZnO)。用于晶片的合适半导体材料包括但不限于元素周期表上第 II-VI 族的元素(ZnS、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、CdTe、HgS、HgSe、HgTe、MgS、MgSe、MgTe、CaS、CaSe、CaTe、SrS、SrSe、SrTe、BaS、BaSe、BaTe 等),和第 III-V 族的元素(GaN、GaP、GaAs、GaSb、InN、InP、InAs、InSb 等)和第 IV 族的元素(Ge、Si 等),以及它们的合金或混合物。用于表面涂层的合适金属和金属氧化物包括但不限于 Au、Ag、Co、Ni、Fe₂O₃、TiO₂ 等。用于表面涂层的合适碳纳米颗粒包括例如碳纳米球、碳纳米洋葱、碳纳米管、和富勒烯。

[0082] 在具体的实施方式中,除了蛋白质浓度,还可以检测酶活性。例如就前列腺肿瘤而言,尽管现在能检测前列腺-特异性抗原(PSA)浓度,但是这种化验不一定能鉴别该抗原是否为活性的,可能提供误解的测量。本发明一些实施方式的一个方面包括不仅就浓度而且就活性提供信息。而且,具体的实施方式还包括代替芯片扫描仪的检测系统。

[0083] 在一些实施方式中,用于液体样品显微光谱的系统一般可包括与微流化光学装置(如芯片或集成电路(IC)部分)相连的检测设备(如仪器部分)。该检测设备可包括光源,用于将光传送通过待表征的液体样品,该检测设备还包括摄谱仪和/或分析单元,用于对受样品分子影响的光进行分析(如荧光、吸光率等)。可以使用半导体加工技术制造微流化光学装置,可以对其进行封装,以保护其中的半导体并容纳用于液体样品的进口/出口。

[0084] 参见图 1A-1F,所示为根据本发明实施方式的基于硅的表面增强的拉曼散射(SERS)衬底装置的制造过程实例。

[0085] 图 1A 显示在单晶晶片 102 的上表面和下表面上热沉积较薄的多晶硅层 104-0 和 104-1。例如,多晶硅层 104-0 和 104-1 的厚度可约为 100-500 纳米,例如约 200-400 纳米,更具体约为 300 纳米。

[0086] 图 1B 显示通过激光钻孔或化学蚀刻形成通孔 116,该通孔穿透晶片 102 和多晶硅 104-0/104-1。蚀刻剂可以是热的氢氧化钾,采用 30 瓦的二氧化碳激光器。在一种实施方式中,通孔 116 的直径/宽度约为 100 微米。当然,在具体实施方式中可以采用任何合适的通孔宽度(例如约为 80-120 微米,或约为 50-150 微米)。例如,可以对这些通孔宽度进行设计,产生过滤功能,例如不允许较大的分子流进微流化光学室中,以下将更详细地进行讨论。

[0087] 图 1C 显示施用于一部分多晶硅 104-0 上的光刻胶 106,能够对待蚀刻区域进行光刻图案化。

[0088] 图 1D 显示对多晶层 104-0 进行等离子体蚀刻 108,形成硅纳米结构 110。等离子体蚀刻 108 可包括多个步骤,从而在硅纳米结构 110 的表面上形成几何形状或其他合适的“粗糙化”。例如,可以通过进行等离子体处理(包括 HBr+O₂ 进行小于约 10 秒),形成纳米四棱锥阵列。用 HBr 进行约 10-20 秒的等离子体蚀刻能形成纳米柱阵列。然后可通过包括如 SF₆ 的等离子体蚀刻,从这些纳米柱上除去氧化物部分。接下来,可以用 HBr 等离子体对表面进行约 1-2 分钟的等离子体蚀刻。这种措施能产生高度约为 50-200 纳米、更具体约 100 纳米的纳米四棱锥。

[0089] 在一些实施方式中可以形成任何合适类型的纳米结构。可以采用能够在底物改性之后对一些固有或表现的频率产生增强的任何形状,例如通过以下详细讨论的酶底物适

应。其他示例性纳米结构可包括具有增强性质的不同几何形状,如纳米环、纳米正方形、纳米丝网、平行丝、纳米沟槽等,这些结构可以使用电子束、平版印刷或任何合适加工方法形成。

[0090] 图 1E 显示薄膜 114 的金属沉积 112。例如,沉积的金属 114 可包括金、银、铂、钯、或铜等,薄膜 114 的厚度约为 10-80 纳米,例如约 20-60 纳米,更具体约为 40 纳米。

[0091] 图 1F 显示除去光刻胶 106,使薄金属纳米颗粒 114 退火,从而形成层 114 的平化的金属涂覆表面。合适的退火温度约为 200-300℃,更优选为 250℃。

[0092] 具体实施方式中的层 114 的表面可以较粗糙,或者可以包含其他几何特征,例如具有尖锐的边缘 / 点,从而围绕这些边缘产生增强的电磁场。

[0093] 参见图 2A-2F,所示为根据本发明实施方式在 SERS 芯片上印刷各种分子探针的流程图。可以使用微型触针或注射器将不同类型的肽或核苷滴在金属化的纳米结构 SERS 衬底上。形成的酶底物延伸物与 SERS 衬底表面共价结合。

[0094] 图 2A 显示位于单晶晶片 102 的各表面上的多晶硅 104-0 和 104-1,以及金属纳米颗粒 114 和通孔 116。可以对探针 204 进行定位,以施加肽或核苷的液滴 202-0。图 2B 显示酶底物延伸物 206-0,其由金属纳米颗粒 114 和肽 / 核苷液滴 202-0 之间的共价键形成。

[0095] 图 2C 显示携带有不同液滴 202-1 的探针 204 的重新定位,图 2D 显示对应的酶底物延伸物 206-1。可以对探针 204 进行多次的重新定位,从而形成多个与金属纳米颗粒 114 结合的酶底物延伸物。

[0096] 图 2E 显示酶底物延伸物 206-0、206-1、206-2 和 206-3。然后可以使探针 204 重新定位,如图所示释放液滴 202-4。图 2F 显示 SERS 衬底芯片 210 中完整的一组酶底物延伸物,包括对应于液滴 202-4 的延伸物 206-4。另外,可以改变围绕每个酶底物延伸物的电磁场,金属 114 可以作为一些频率的电磁激发或光子激发的增强器。

[0097] 参见图 3A 和 3B,所示为根据本发明实施方式完整的示例微流化分子诊断装置组合件的组装过程实例。一般来说,组装过程中可包括三个独立的单元。可以用聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 部分 306-0 和液体样品进口 302 和出口 304 形成顶层。由于可以将光学设备或仪器部分设置在与进口 / 出口通道 (如顶侧) 相对的芯片侧 (如底侧) 上,所以有相当大的余地来设置进口和出口通道而不会干扰光学分析。中间单元可包括具有酶底物延伸物的 SERS 衬底芯片 210。底层可包括 PDMS 部分 306-1 和透明窗口 310,用于将微流化通道容纳在其中。

[0098] 在具体的实施方式中,透明窗口 310 一般可以比较薄,使得因为窗口吸收造成的光损失最小化 (例如小于约 10%)。典型的窗口厚度可以约为 1-3 毫米,而具体实施方式的窗口厚度约为 200-300 微米。而且,在一些实施方式中,可以由对该光谱透明的任何合适材料 (如 SiO_2 、PDMS、环烯烃共聚物 (COC) 聚合物、或任何紫外 (UV) 透明塑料等) 形成透明窗口。

[0099] 图 3B 显示组装的发现工具装置实例。将图 3A 所示的三个独立单元组装成图 3B 的组合件,包括在硅表面 (如多晶硅层 104-0、104-1) 上的二氧化硅和 PDMS 表面 (如 306-0 和 306-1) 上的活性硅氧烷基团之间使用共价结合。该组装过程还可以包括形成微流化光学室 318,用于对经由进口 302 输入并经由出口 304 输出的样品流体进行分析。

[0100] 一般来说,一些实施方式可包括以下更详细讨论的仪器部分,以及集成电路 (IC)

部分 210。透明窗口 310 将 IC 部分 210 与仪器部分隔开。IC 部分可包括半导体材料 102, 其中具有通孔 116, 用于容纳如图所示的进口 302 和出口 304。半导体材料 102 可包括任何合适的半导体材料, 如硅 (Si)、锗、二氧化硅、砷化镓 (GaAs) 等。用于晶片的合适半导体材料包括但不限于元素周期表上第 II-VI 族的元素 (ZnS、ZnSe、ZnTe、CdS、CdSe、CdTe、HgS、HgSe、HgTe、MgS、MgSe、MgTe、CaS、CaSe、CaTe、SrS、SrSe、SrTe、BaS、BaSe、BaTe 等), 和第 III-V 族的元素 (GaN、GaP、GaAs、GaSb、InN、InP、InAs、InSb 等), 和第 IV 族的元素 (Ge、Si 等), 以及它们的合金或混合物。

[0101] 在一些实施方式中, 可以对光学室 318 中样品溶液的混合进行控制, 从而在将溶液泵入进口的同时观察到不同化学试剂和 / 或多种组分的实时反应。而且, 可以将进口 302 和 / 或出口 304 与任何合适种类的管道 (如塑料管道) 连接, 通孔直径可约为 100 微米至约 1 毫米。而且, 进口和出口通道或端口的尺寸可以变化, 从而通过不同的样品体积、分子尺寸等提供过滤功能, 这取决于具体应用。

[0102] 在一种实施方式中, 通孔为液体样品提供路径从而流过微流化光学室 318, 因此可以将该液体操作单元安装在硅芯片的与微型光学室定位侧不同的一侧之上。没有液体操作单元 (如储存器、连接器、管道或泵) 来阻挡微型光学室时, 光学系统能够对室 318 形成相当大面积的照射。而且, 在一些实施方式中, 室 318 的长度可延伸至大约 10 微米至 10 厘米的长度, 例如约为 500 微米至 2 厘米, 更具体约为 1 厘米, 以容纳多个酶底物延伸物 206。室 318 的深度可约为 10-200 微米, 从而提供微升或亚微升的样品体积。例如, 室 318 可以容纳约 0.1-2 微升样品体积的流体。

[0103] 进口 302 和 / 或出口 304 可以连接多个通道, 可以对路径进行规划, 排列成阵列形式, 从而便于经由机器人装载 (例如保持用于这种装载的标准距离)。还可以在组合件中使用聚合物结合层, 可包括任何合适的软塑料或硬塑料的层 (如 PDMS、环氧材料、粘合橡胶、金属等)。还可以通过等离子体增强的化学气相沉积 (PECVD) 或电子束蒸发, 对硅装置的表面进行氧化。另外, 可以用液体操作包封物包围该结构的左侧和右侧边缘, 并且用密封材料 (如环氧材料、PDMS、橡胶、玻璃、石英等) 沿着顶部进行覆盖。

[0104] 参见图 4A, 显示根据本发明实施方式的用于制造两通道装置的微型制造掩模的顶视图。在该实施例中, 可以用装置掩模、进口 / 出口储存器 404 掩模、微流化光学室 406 掩模、以及通孔掩模层限定硅晶片 402。如图 4B 中掩模结构的特写顶视图实例所示, 通孔掩模层 408 可以与微流化光学室 406 的边缘对齐, 并且保持在进口 / 出口储存器 404 掩模层之内。

[0105] 参见图 5A 和 5B, 所示为根据本发明实施方式在示例微流化 SERS 芯片中对蛋白酶和核酸酶生物标记物进行检测的原理。SERS 衬底表面 114 上的各种线型代表示例的肽 / 核苷酶底物延伸物, 如 206-3 和 206-4。成对的三角形 (如 502 和 504 代表生物流化样品中示例的蛋白酶和 / 或核酸酶生物标记物)。

[0106] 图 5B 显示生物标记物酶反应的分解程序, 按照以下顺序: 510 (引入生物标记物酶 502 和 504), 512 (生物标记物酶 502 和 504 与酶底物延伸物 206-3 和 206-4 发生特异性结合), 514 (酶底物延伸物的限制性裂解), 和 516 (清洗反应残余物, 留下改性的酶底物底物延伸物 206-3' 和 206-4')。

[0107] 参见图 6A 和 6B, 所示为根据本发明实施方式的另一种示例微流化 SERS 芯片中对

激酶生物标记物进行检测的原理。SERS 衬底表面 114 上的各种线型代表示例的酶底物延伸物,如 206-1 和 206-2。成对的三角形(如 602 和 604)表示微流化样品中的激酶生物标记物。注意到底物延伸物并不限于酶,还包括本文提到的各种其他分子,如抗体、适体、DNA 或 RNA 寡核苷酸,以及较长的延伸物,包括非酶肽、多糖、聚合物、小分子等,所有这些都可以作用于引入的生物微流化样品中的分子以及 / 或者被引入的生物微流化样品中的分子改性。所有这些底物延伸物都能够与芯片中微流化室的表面形成化学键合。类似地,602 和 604 不一定在所有本发明实施方式中都表示酶生物标记物。相反,引入的待分析的生物标记物可以包括核酸(DNA 和 RNA)、其他非酶蛋白质、肽、糖 / 碳水化合物、代谢物和小化合物。

[0108] 图 6B 显示示例的生物标记物酶反应的分解程序,按照以下顺序:610(引入生物标记物酶 602 和 604),612(生物标记物酶 602 和 604 与酶底物延伸物 206-1 和 206-2 发生特异性结合),614(酶底物延伸物的磷酸化作用 606),和 616(清洗反应残余物)。

[0109] 参见图 7A,显示根据本发明实施方式的整合孔板和硅微流化装置结构的顶视图。图 7B 显示图 7A 示例结构的截面图。硅装置 704 顶部为微流化网络层(如 PDMS)706,以及孔板 702。因此,这样的多通道形式能够使孔穿透至用于微流化通道或路径层的结构的顶部。在这种构造方式中,可以将微流化光学芯片与例如 96、384、1536 个微型孔板整合,所述微型孔板符合标准微型孔板尺寸。然后可以将微流化光学芯片与微型孔板的组合件与标准机器人液体操作系统相适应。

[0110] 参见图 8,所示为根据本发明实施方式的用于微流化蛋白酶 / 核酸酶生物标记物诊断装置的荧光检测系统的构造实例。可以通过蛋白水解 / 核酸水解反应除去位于各肽 / 核苷自由端的荧光酶底物延伸物,作为生物标记物诊断的光学信标。

[0111] 通过这种方式,酶底物延伸物可以为样品溶液中的酶提供标靶,由此按动态识别连接蛋白酶,然后催化。因此,在具体的实施方式中,在酶底物延伸物(如 206-3、206-4 等)上发生化学反应。相反,常规手段通常包括位于表面之上的 DNA 探针,测量溶液中的其他 DNA,但是事实上不能改变底物,而是提供结合或识别结果。但是在一些实施方式中发生初始结合,随后发生能观察到的催化作用。其原因在于,溶液中用于分析的酶有效地改变了底物(例如通过从底物除去磷酸酯基)。

[0112] 在图 8 中,光源 802 提供光束,使用荧光激发滤光器 814 对该光束进行过滤。然后过滤后的光束被二向色镜反射,通过物镜 820 聚焦,通过光学透明窗口 310 传输至微流化光学室 318。光源 802 能提供任何合适光形式的辐射 / 激发光束,例如白光、激光(如可见激光、紫外(UV)激光、近红外(IR)激光等),发光二极管(LED),超级发光二极管,偏振光,卤素灯产生的光,连续或脉冲氙灯,汞光源,氙光源,氙光源,钨光源和氙-钨-卤素混合光源灯。一般来说,微流化光学室 318 中装有待表征的液体或样品的分子,该液体经由进口 302 输入,经由出口 304 输出。

[0113] 微流化光学室 318 中的光反射离开选择的酶底物延伸物之后,经由物镜 820 发生吸收,传递至镜 822,传输至荧光发射滤光器 824,在检测器 830 中接收。检测器 830 还包括电荷耦合装置(CCD),用于对接收的光束中包含的各种波长进行分析。通过这种方式,可以根据在检测器 830 中对接收的荧光和 / 或吸收光进行分析,确定室 318 中发现的样品的一种或多种特征。而且,如以下更详细讨论的,本文提到的光学室的微型尺寸使得能够在一个芯片中整合多个独立的光学室,因此能够实现对 2、96、甚至 384 个样品的多路光谱。

[0114] 参见图 9, 所示为根据本发明实施方式的示例微流化蛋白酶 / 核酸酶和 / 或激酶 / 磷酸化酶生物标记物诊断装置的拉曼检测系统的构造实例。发生蛋白水解 / 核酸水解反应的结果是, 除去了位于各肽 / 核苷的自由端的拉曼酶底物延伸物。也可以通过磷酸化 / 去磷酸反应对它们进行改性。因此, 它们可以作为生物标记物诊断的光学信标。

[0115] 在这个具体实施方式中, 点检测方法能够在一个时刻对一种酶底物延伸物进行检测。因此, 可以平移微流化光学装置和 / 或相关仪器检测每种酶底物延伸物。而且, 还可以通过平移或步进仪器部分操作其他微流化光学装置 (如图 4A 所示排列)。此处所述的仪器部分包括激光器 902, 该激光器能提供激光束, 反射离开镜 906。分束器 908 从镜 906 接收反射的激光束, 经由透镜 904 为微流化光学室 318 提供分裂束。反射光经由透镜 904 返回, 通过分束器 908、镜 912 和 910, 然后提供至摄谱仪 914 用于分析。

[0116] 在这个实施例中, 摄谱仪 914 提供显示没有反应的光谱或波长范围, 而不同的光谱表明在特定的酶底物延伸物上发生了反应。确定是否发生反应, 或者确定液体样品的另一种特征, 包括出现新的峰、现有的峰消失、现有的峰迁移、多个峰合并、峰的分裂、或者摄谱仪能够测量的任何变化。通过这种方式, 可以使用酶底物延伸物和周围区域的光学和 / 或电磁学性质检测化学变化。因此, 在一些实施方式中可能不需要对酶底物进行荧光标记。在这些实施方式中, 对具有观察到的复杂信息的化学、电磁学、声学或任何合适性质进行检测并加以利用。

[0117] 能观察到的变化可能比较微弱, 因此, 可以增加合适的纳米结构 (如层 114 表面上的纳米四棱锥) 的组合来增强酶底物延伸物 (如 206-3、206-4 等) 附近的局部电磁场, 从而提高检测。另外, 在具体的实施方式中, 虽然该分析不一定采用标记步骤, 但是可以实时进行该步骤。其原因在于可以不对底物进行纯化, 而且发生任何荧光反应之前不需要等待时间。

[0118] 在一个实施例中, 肿瘤可能在血液中转移动, 与正常细胞相比对激酶活性曲线产生影响。测量激酶活性能了解癌症的具体种类或阶段, 因此例如可以用适当的化疗和 / 或免疫疗法进行处理。发生癌症时, 一些蛋白酶含量可能上调。它们也可能表现出变化的酶活性曲线, 可使用本发明的具体实施方式进行鉴别。可以将活体切片置于溶液中, 使用温和的清洁剂使细胞溶解, 为溶胞产物的分析提供微升范围的体积。溶胞产物可能包含许多酶 (如蛋白酶、核酸酶、激酶、磷酸酶等)。为了观察不同的酶, 将对应的不同的酶底物延伸物置于微阵列上 (参见例如图 4A 的排列)。可以将截然不同的酶底物延伸物设置在微阵列上, 对多种酶反应同时进行测量。而且, 本发明的具体实施方式除了酶反应以外还能测量结合反应。在这些实施方式中, 可以例如使用表面等离子体共振 (SPR) 检测蛋白质: 蛋白质结合和 / 或相互作用。

[0119] 本发明的具体实施方式还可利用抗体阵列, 因此不同的抗体可以具有不同的光谱特征 (例如对于分裂之类不同情况、不同化学反应、结合和 / 或识别情况)。具体的实施方式可以分析能够利用的任何血浆或流体 (如唾液、尿、脊髓液等), 而不需要进行大量的处理或样品制备工作。但是, 与相应的未经制备的样品相比, 经过制备的样品可能因为除去了干扰性的流体成分而使测量值增大。摄谱仪 914 支持比较大的测量范围, 使得能够从干扰的背景噪声中分离出可测量的信号。

[0120] 参见图 10, 所示为根据本发明实施方式用于微流化蛋白酶 / 核酸酶生物标记物诊

断装置的高通量拉曼检测系统的构造实例。在光路中可以使用快速扫描镜 1006 来将类似点的激光激发转化成类似线的激光激发,由此可以通过使用二维光谱 1014 同时激发和检测 SERS 衬底表面上的多个酶底物延伸物,从而在一个时刻记录这些底物延伸物的 SERS 光谱。

[0121] 如以上讨论的,具体的实施方式还可以包括扫描平台,从而一个接一个地扫描不同的酶底物延伸物。包括扫描镜 1006,以及用于仪器部分的一个或多个部件的移动阶梯;它们各自都是步进马达驱动的,用于获得高精度度。另外,一些实施方式还包括自动聚焦和/或其他图案识别装置,用于相对于进行分析的酶底物延伸物正确定位光束。

[0122] 在一些实施方式中,可以使用数字式光操作(“DLP”)装置通过计算机控制的反馈精细调节光的入射角。例如,在图 10 所示构造实例中,可以使用这种 DLP 代替扫描镜 1006。

[0123] 除了 SERS 以外,可以采用其他光谱模块和/或扫描类型,例如机械的、电磁的和/或光学的等。例如,可以通过不同的化学反应改变分子振动,可以使用不同的电磁和声学频率以及 IR 来测量旋转或滚动,获得待测量分子的内部频率(例如从非常低的到非常高的,如微波频率)。

[0124] 参见图 11,所示为根据本发明实施方式的激酶生物标记物检测中的对肽探针进行拉曼信号增强的例子。由于一些实施方式中的 SERS 衬底包含多晶硅和金属,因此具有示例性底物延伸物的衬底是导电性的。对于磷酸化作用检测而言,可以在 SERS 衬底(如金属部分 114)上施加正向的 DC 电压,向相关的反应缓冲剂施加负向的 DC 电压。在 1102 中,带正电荷的肽延伸物受到排斥并被拉直,而带负电荷的激酶变得更靠近肽。在 1104 中,激酶和肽因为接近而结合。在 1106 中,磷酸化反应之后,肽携带带负电荷的磷酸酯基,由此能被吸引至 SERS 衬底表面,而激酶丧失负电荷,被排斥推开。磷酸化反应之后肽的比较大的构象变化可能在进行分析的 SERS 光谱中引发更显著的改变。

[0125] 在检测或仪器模块中,可以对所施加光的吸光率和/或荧光进行分析。荧光的波长通常大于激发光的波长。具体的实施方式还可以支持光子或多光子激发,其激发波长大于发射波长,具体的实施方式还支持落射荧光应用,其利用独立的滤光器。

[0126] 一些实施方式还包括测量散射光(如 X 射线小角度散射光谱)。测量还可以使用圆二向色(CD, dichrotomomy)应用中的偏振光进行,包括测量样品分子角运动的响应度数。对于傅立叶变换红外(FTIR)应用而言,还可以测量荧光寿命,以及拉曼散射和发光。

[0127] 在特定的实施方式中还可以包括 SPR 和核磁共振(NMR)谱。对于这些应用,照明窗口可以接收光抽运的超偏振光,这种光抽运以及光学实现通常可以紧接着发生。NMR 通常可利用进行测量的均匀场,因为这种方式通常利用金属线圈,磁场可以反向,光抽运能通过室 318,磁场是围绕室 318 的。在这种方式中,微流化光学室可以是光活化的。

[0128] 还可以结合其他电磁源来操纵微流化光学室中的材料样品。例如,具体的实施方式允许使用热学、电磁学、光学、介电、非均相等方式操纵样品的物理性质。

[0129] 本发明一个具体实施方式的另一方面涉及硅材料 102 的较强的导热性质,由此能够通过连接热装置(加热和/或冷却)控制室 318 的温度。例如,可以使用金属块或金属结不仅在室温而且在低至约 0℃到高达约 300℃的温度下对样品材料进行测量,或者根据样品材料本身的限度确定。因此,如果蛋白质是活性的,为了防止在较高温度变性,可以在约 37℃进行样品测量。在另一种实施方式中,热稳定酶(如 Taq 聚合酶,以及嗜热微生

物分离或产生的其他热稳定酶)允许进行较高温度(如高达约 99℃)的测量。如果没有连接比较大体相的加热/冷却元件,可能不能使用标准小试管进行这种测量。

[0130] 在具体的实施方式中,这种温度控制以及相关的感应单元可以整合在微流化光学装置中。例如,这种整合的温度控制和感应单元可以是 Peltier 连接加热器或金属线电阻加热器。这种方式能够在不同的温度对样品进行热循环分析,例如较低的温度以防止蛋白质发生加热变性,较高的温度用于通过聚合酶链反应(PCR)进行实时基因扩增。

[0131] 通过这种方式,可以在室 318 中进行对温度的化学、生物和/或物理反应的测量。可以分离任何依赖于温度的特征,例如测量化学试剂熔点用于评估化学纯度。另外,一些应用中还包括使用照相机。PCR 可以包括循环温度(例如大约 55-95℃),观察反应中的荧光(例如大约 10 毫秒/框架至大约 1 秒/框架)从而观察实时 PCR 信号。另外,可以利用本发明具体实施方式的微流化光学室测量任何数量的不同酶的浓度和活性,这些酶是例如但并不限于核酸酶、蛋白酶、激酶、聚合酶、糖基化酶、拓扑异构酶、连接酶和磷酸酶。

[0132] 参见图 12,所示为根据本发明实施方式的微流化光学装置结构的示例性制造方法流程图。该过程从 1202 开始,将多晶硅层沉积在单晶硅晶片的各侧之上(1204)。然后形成通孔,例如通过化学蚀刻或激光钻孔形成(1206)。然后使用光刻法对晶片前侧上随后要蚀刻的区域进行图案化(1208)。然后在经过图案化的区域中蚀刻硅纳米结构(例如使用等离子体)(1210)。例如,这种纳米结构能提供任何合适形状的表面粗糙特征,例如纳米四棱锥阵列。然后在经过蚀刻的区域上沉积金属(如金、银等)(1212)。除去剩余的光刻胶,对薄的金属纳米颗粒进行退火(1214),完成这个过程(1216)。

[0133] 参见图 13,所示为根据本发明实施方式的用于发现流体样品特征的装置的示例性制造方法流程图。该过程从 1302 开始,将至少一个酶底物延伸物放置在金属化的纳米结构表面上(1304)。包括酶底物延伸物的结构可以翻转,使得延伸物位于微流化光学室中(1306)。然后将具有进口和出口的顶层与结构连接(1308)。然后在该结构上连接具有透明窗口的底层,形成具有用于微流化分析的光学室的发现装置(1310),完成这个过程(1312)。

[0134] 参见图 14,所示为根据本发明实施方式的用于流体样品分析的发现装置的示例性使用方法流程图。该过程从 1402 开始,在进行分析的微流化光学室中接受流体样品(1404)。然后通过微流化光学室的透明窗口在酶底物延伸物上提供激发光(如从激光器提供)(1406)。然后接收从酶底物延伸物返回的光(1408)。例如,可利用透镜、镜和分束器采集这些返回的光。然后分析返回的光(例如使用摄谱仪或光谱仪),确定是否发生反应从而使酶底物延伸物改性(1410),完成这个过程(1412)。

[0135] 参见图 15,所示为根据本发明实施方式的高速系统的示例性使用方法流程图。使用马达驱动的转动的检流镜(1506),在 SERS 表面上对多种配合物进行快速扫描。各配合物通过不同的生物分子结合(1518),这些生物分子作为酶或者感兴趣的其他分子的标靶。例如来自激光器(1502)的激发光接触镜(1510),重新定向至转动的检流镜(1506)。光从此处传递至二向色镜(1508),通过并到达物镜(1510)。拉曼滤光器(宽带)(1512)位于光谱仪(1514)之前。各生物分子(1518)被固定在芯片表面(1516)上。

[0136] 如图 15 所示,具体实施方式包括固定在表面上的生物分子。例如,这些生物分子可以包括核酸(DNA 和 RNA)、蛋白质、肽、糖/碳水化合物、代谢物和小化合物。另外,可以

对固定在表面上的生物分子和化学分子进行图案化,形成生化化验的微型阵列。还可以在微流化光学室的表面上沉积多种生化库,用于进行组合检测。官能基团可包括反应活性基团。官能基团还可包括具有两个能够能与两个或更多个不同官能靶(如肽、蛋白质、大分子、表面涂层/表面等)形成连接的反应活性基团的双官能交联剂。在一些实施方式中,该双官能交联剂是具有两个不同的反应活性基团的异相双官能交联剂。为了使生物分子与表面发生共价结合,合适的反应活性基团包括例如硫醇基(-SH)、羧酸(COOH)、羧基(-COOH)、羰基、胺(NH₂)、羟基(-OH)、醛基(-CHO)、醇(ROH)、酮(R₂CO)、活性氢、酯、巯基(SH)、磷酸酯基(-PO₃)、或光致反应活性部分。胺反应活性基团可包括例如异硫氰酸酯、异氰酸酯、酰基叠氮化物、NHS 酯、磺酰氯、乙醛和乙二醛、环氧化物和环氧乙烷、碳酸酯、芳基化试剂、酰亚胺酯、碳二亚胺、和酐。硫醇-反应活性基团包括例如卤代乙酰基和烷基卤化物衍生物、马来酰亚胺、氮丙啶、丙烯酰基衍生物、酰基化试剂、和硫醇-二硫化物交换试剂。羧酸酯反应活性基团包括例如重氮基烷烃和重氮基乙酰基化合物,例如羰基二咪唑和碳二亚胺。羟基反应活性基团包括例如环氧化物和环氧乙烷,羰基二咪唑,用高碘酸盐、N, N' -二琥珀酰亚氨基碳酸酯或 N-羟基琥珀酰亚氨基氯甲酸酯氧化,酶氧化作用,烷基卤,和异氰酸酯。醛和酮反应活性基团包括例如用于席夫碱形成或还原胺化的肟衍生物。活性氢反应活性基团包括例如用于曼尼希缩合和碘化反应的重氮衍生物。光致反应活性基团包括例如芳基叠氮化物和卤代的芳基叠氮化物、苯甲酮、重氮化合物、和双吡丙啶衍生物。

[0137] 在一种实施方式中,异相双官能交联剂包含两个不同的反应活性基团,这两个基团形成能够与底物肽相互作用的杂环。例如,异相双官能交联剂如半胱氨酸可包含胺反应活性基团和硫醇-反应活性基团,这两个基团与衍生的肽上的醛相互作用。用于异相双官能交联剂的反应活性基团的其他组合包括例如胺和巯基反应活性基团,羰基和巯基反应活性基团,胺和光致反应活性基团,巯基和光致反应活性基团,羰基和光致反应活性基团,羧酸酯和光致反应活性基团,以及精氨酸和光致反应活性基团。

[0138] 同样在具体的实施方式中,微流化光学芯片能自动传输,并与相关的光谱成像系统对齐。例如,可以通过计算机使用优化算法控制这种传输和/或对齐。同样,微流化芯片上可以包括特定的标记物,可以用于自动图案识别。

[0139] 一些实施方式还可以提供整合在通道中的电极,从而在微流化光学室上施加电压电势,形成毛细管电泳系统。例如,然后可以实现利用电泳和等电聚焦的 DNA 和蛋白质分离,实时监控生物分子的光谱。

[0140] 同样在一些实施方式中,微流化光学室中的内含物可以是气相材料,而不是固体。可以实时地连续测量或监控气体的光学性质。例如,可以监控空气中的微粒浓度。

[0141] 在一些实施方式中,将抗体固定在芯片表面上。可以测量样品中相应抗原的存在和/或浓度。在涉及癌症诊断的实施方式中,将对一些癌症生物标记物具有特异性的抗体固定在表面上。在受体酪氨酸激酶中,EGF 受体基因家族包括 EGFR 和 erb B2,它们在人类癌症中得以最频繁地复制。例如,已经确定对人类胃癌 EGFR 和 erb B2 扩增分别约为 3-5% 和 10-20% (Albino 等人, (1995), Eur. J. Surg. Oncol., 21 :56-60 ;Sato 等人, (1997), Pathol. Int., 47, 179-182 ;Hung 和 Lao, (1999), Semin. Oncol., 26 :51-59)。已经报告了对于肠型胃癌促胃酸激素和 erb B2 的共同扩增 (Vidgren 等人, (1999), Genes Chromosomes Cancer), 24, 24-29)。因此,伴随升高的促胃酸激素水平的 EGFR 和 erb B2 蛋

白质水平升高指示产生肠癌。本发明的灵敏度便于在这些蛋白质水平提高临界值的检测。这种提高的灵敏度是很重要的,因为大多数胃癌直到癌症发展到更严重的阶段才能得到诊断。而且,本发明方法中对蛋白质水平的测量只要求很小的样品体积,因此适合于测试活体检查样品。适用于本发明的抗体量级可以从 AbCam、BioMol、Sigma 等供应商处购得。

[0142] 在具体的实施方式中,还可以检测酶活性和浓度。将酶的底物固定在表面的纳米结构商,测试样品包含在有益于发生催化反应的条件能与底物结合 / 培养底物的酶。该底物可以是蛋白酶、激酶、磷酸酶、核酸酶、转甲基酶、转乙酰酶、转脂酰基酶、转氨酶、转糖基酶等的底物。

[0143] 底物长度范围为至少约 4 个残基至最高约 10、30、50、200 或 500 个残基。因此,用于蛋白酶的底物约为 4 个氨基酸,可以最高约为 50、200 或 500 个氨基酸。这种底物可以具有一个或多个能被该酶识别的识别序列。这种底物可以另外包含非自然产生的氨基酸、核苷和 / 或糖残基。另外,这种底物可以通过酶或化学过程改性,增加或除去官能团。

[0144] 蛋白酶活性的检测

[0145] 在具体的实施方式中,使用本发明检测蛋白酶活性。不仅正常细胞功能的维护需要蛋白酶,而且对于各种人类疾病的发病机理而言,蛋白酶也是关键。寄生虫感染、真菌感染、病毒感染、癌症、炎症、呼吸疾病、心血管疾病和神经变性疾病的发展需要蛋白水解活性。作为疾病产生或产生可能性的诊断 / 预兆标志,对蛋白酶浓度和 / 或活性进行检测是很有价值的。而且,对抑制蛋白酶活性进行检测也能用于为许多病理学处理进行蛋白酶抑制剂筛选。

[0146] 根据本发明能被检测和 / 或量化的“蛋白酶”是通常在蛋白质 / 肽中的一对氨基酸之间水解肽键,产生较短的蛋白质 / 肽的酶。这种活性也表示为蛋白水解。通过 SERS 获得的光谱、电磁共振测量或声学测量中的变化可以检测蛋白质 / 肽底物的蛋白水解。通常参考酶的催化中心中的亲核试剂来定义蛋白酶。最常见的亲核试剂来自于丝氨酸、天冬氨酸和半胱氨酸的侧链。因此,将蛋白酶区分为蛋白酶家族,如丝氨酸蛋白酶 (Paetzel 等人 (1997), Trends Biochem. Sci. 22 :28-31), 天冬氨酸蛋白酶 (Spinelli 等人 (1991), Biochemie 73 :1391-1396), 和半胱氨酸蛋白酶 (Altschuh 等人 (1994), Prot. Eng. 7 :769-75, 1994)。金属蛋白酶通常在催化中心包含锌催化金属离子 (Klimpel 等人 (1994), Mol. Microbiol. 13 :1093-1100)。

[0147] “蛋白酶识别位置”是肽或蛋白质中包含一对能被特定蛋白酶水解的氨基酸的氨基酸序列。蛋白酶识别位置中的这种特定的氨基酸序列通常取决于蛋白酶的催化机理,由蛋白酶活性位置的官能团的性质限定。因此,蛋白酶如胰岛素使羰基官能受赖氨酸或精氨酸残基支配的肽键水解,而不考虑改肽 / 蛋白质的长度或氨基酸序列。其他蛋白酶具有更高的特异性,例如 Factor Xa 识别异亮 - 谷 - 甘 - 精 (Ile-Glu-Gly-Arg) 序列,使得精氨酸的 C- 端侧上的肽键水解。

[0148] 各种优选的蛋白酶识别位置包括但并不限于以下家族的蛋白酶的蛋白酶识别位置:丝氨酸蛋白酶家族、金属蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、和 / 或天冬氨酸蛋白酶家族、和 / 或谷氨酸蛋白酶家族。

[0149] 蛋白酶识别位置是本领域普通技术人员众所周知的。已经为事实上所有已知的蛋白酶确定了识别位置。因此,例如 Earnshaw 等人 (1999) Annu. Rev. Biochem. 68 :383-424 中

描述了半胱天冬氨酸酶的识别位置（肽底物），该文献通过参考结合于此。

[0150] 在一些实施方式中，将激酶或磷酸酶的底物与装置的纳米结构表面连接。这种连接是通过触针、注射器或共价键实现的。可以将不同的激酶或磷酸酶底物定位于表面上的特定位置，从而提供一个阵列，用于检测一种或多种激酶和 / 或磷酸酶以及 / 或者用于量化一种或多种激酶和 / 或磷酸酶的活性。将会了解，虽然本发明描述的设备、方法和组合物是用于检测底物的磷酸化作用，但是，这些设备、方法和组合物也可用于检测底物的脱磷酸作用。

[0151] 激酶 / 磷酸酶活性检测

[0152] 磷酸化作用是一种常见的蛋白质转译后改性作用，对蛋白质结构和功能以及在细胞生理学所有方面都起到关键作用。蛋白质激酶包含保持良好的适体，组成人类基因组中最大的蛋白质家族。致癌作用和一些其他病理状况中包括蛋白质激酶的突变。其他生物分子的磷酸化作用也在细胞生理学和病理学中起到关键作用。脂类激酶如磷酸肌醇-3 激酶家族成员是对生长因子、激素和神经传递素的细胞响应的关键调节剂，参与癌症产生之中。核苷和核苷激酶调节磷酸供体和核酸前体的细胞内水平，参与对外伤和局部缺血的细胞响应之中。糖激酶调节糖代谢、能量产生和转录活化速率，参与细胞转化和凋亡的过程之中。因此对激酶活性进行检测和 / 或测量能够检测细胞 / 组织内环境稳定、生理学、诊断疾病状况等的变化。

[0153] 可以被激酶磷酸化的任何分子以及 / 或者可以被磷酸酶脱磷酸化的任何分子都可以作为本文所述设备、方法和组合物的激酶 / 磷酸酶底物。这些分子包括蛋白质、肽、糖（如己糖、葡萄糖、果糖等）、核酸、乙酸酯、丁酸酯、脂类、神经酰胺等。表 1 提供了已知激酶及其酶委员会号（EC 号）的示例性列表，它们可以通过采用本发明的方法进行检测。激酶的名称通常鉴别出该酶起作用的底物。众所周知通过磷酸化作用改性的大多数底物都能通过磷酸酶被脱磷酸化。因此可以通过首先对底物进行磷酸化而使其改性，从而将其上连接有激酶底物的表面用于磷酸酶化验中。

[0154] 表 1. 说明性激酶和相应的酶委员会（EC）号

[0155]

EC 号	激酶	EC 号	激酶
2. 7. 1. 32	胆碱激酶	2. 7. 1. 90	二磷酸酯果糖-6-磷酸酯 1-转磷酸酶
2. 7. 1. 37	磷酸化酶激酶	2. 7. 1. 91	二氢鞘氨醇激酶
2. 7. 1. 39	高丝氨酸激酶	2. 7. 1. 107	二酰基甘油激酶
2. 7. 1. 67	1-磷脂酰肌醇 4-激酶	2. 7. 1. 138	神经酰胺激酶
2. 7. 1. 72	链霉素 6-激酶	2. 7. 1. 2	葡糖激酶
2. 7. 1. 82	乙醇胺激酶	2. 7. 1. 3	己酮糖激酶
2. 7. 1. 87	链霉素 3''-激酶	2. 7. 1. 4	果糖激酶
2. 7. 1. 95	卡那霉素激酶	2. 7. 1. 11	6-磷酸果糖激酶

2. 7. 1. 100	5- 甲基硫代核糖激酶	2. 7. 1. 15	核糖激酶
2. 7. 1. 103	紫霉素激酶	2. 7. 1. 20	腺苷激酶
2. 7. 1. 109	[羟甲基戊二酰基 -CoA 还原酶 (NADPH ₂)] 激酶	2. 7. 1. 35	吡哆醛激酶
2. 7. 1. 112	蛋白质 - 酪氨酸激酶	2. 7. 1. 45	2- 脱氢 -3- 脱氧葡萄糖酸激酶
2. 7. 1. 116	[异柠檬酸酯脱氢酶 (NADP ⁺)] 激酶	2. 7. 1. 49	羟甲基吡啶激酶
2. 7. 1. 117	[肌球蛋白轻链] 激酶	2. 7. 1. 50	羟乙基噻唑激酶
2. 7. 1. 119	潮霉素 -B 激酶	2. 7. 1. 56	1- 磷酸果糖激酶
2. 7. 1. 123	钙 / 调钙素依赖性蛋白质激酶	2. 7. 1. 73	肌苷激酶
2. 7. 1. 125	视紫质激酶	2. 7. 1. 92	5- 脱氢 -2- 脱氧葡萄糖酸激酶
2. 7. 1. 126	[β - 肾上腺素受体] 激酶	2. 7. 1. 144	塔格糖 -6- 磷酸激酶
2. 7. 1. 129	[肌球蛋白重链] 激酶	2. 7. 1. 146	ADP- 依赖性磷酸果糖激酶
2. 7. 1. 135	[τ 蛋白] 激酶	2. 7. 1. 147	ADP- 依赖性葡糖激酶
2. 7. 1. 136	大环内酯物 2' - 激酶	2. 7. 4. 7	磷甲基嘧啶激酶
2. 7. 1. 137	1- 磷脂酰肌醇 3- 激酶	2. 7. 6. 2	硫胺焦磷酸激酶
2. 7. 1. 141	[RNA- 聚合酶]- 亚单位激酶	2. 7. 1. 31	甘油酸激酶

[0156]

2.7.1.153	磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸酯 3-激酶	2.7.4.6	核苷-二磷酸激酶
2.7.1.154	磷脂酰肌醇-4-磷酸酯 3- 激酶	2.7.6.3	2-氨基-4-羟基-6-羟甲基二氢喋啶焦磷酸激酶
2.7.1.68	1-磷脂酰肌醇-4-磷酸酯 5-激酶	2.7.3.1	胍基乙酸激酶
2.7.1.127	ID-肌-纤维醇-三磷酸酯 3-激酶	2.7.3.2	肌酸激酶
2.7.1.140	纤维醇-四磷酸酯 5-激酶	2.7.3.3	精氨酸激酶
2.7.1.149	1-磷脂酰肌醇 5-磷酸酯 4-激酶	2.7.3.5	蚯蚓磷脂激酶
2.7.1.150	1-磷脂酰肌醇 3-磷酸酯 5-激酶	2.7.1.37	蛋白激酶 (组氨酸激酶)
2.7.1.151	纤维醇-多磷酸酯多激酶	2.7.1.99	[丙酮酸酯脱氢酶(Kpoamide)] 激酶
2.7.4.21	纤维醇-六磷酸激酶	2.7.1.115	[3-甲基-2-氧代丁酸酯脱氢酶 (硫辛酰胺)] 激酶
2.7.1.134	纤维醇-四磷酸酯 1-激酶	2.7.1.1	己糖激酶
2.7.9.1	丙酮酸酯, 磷酸酯二激酶	2.7.1.2	葡糖激酶
2.7.9.2	丙酮酸酯, 水二激酶	2.7.1.4	果糖激酶
2.7.1.12	葡糖酸激酶	2.7.1.5	鼠李树胶糖激酶
2.7.1.19	磷酸核酮糖激酶	2.7.1.7	甘露糖激酶
2.7.1.21	胸苷激酶	2.7.1.12	葡糖酸激酶
2.7.1.22	核糖基烟碱激酶	2.7.1.16	L-核酮糖激酶
2.7.1.24	脱磷-CoA 激酶	2.7.1.17	木酮糖激酶
2.7.1.25	腺苷酰硫酸激酶	2.7.1.27	赤藻糖醇激酶
2.7.1.33	泛酸激酶	2.7.1.30	甘油激酶
2.7.1.37	蛋白激酶(细菌)	2.7.1.33	泛酸激酶
2.7.1.48	尿苷激酶	2.7.1.47	D-核酮糖激酶

[0157]

2.7.1.71	莽草酸激酶	2.7.1.51	L-墨角藻糖激酶
2.7.1.74	脱氧胞啶激酶	2.7.1.53	L-木酮糖激酶
2.7.1.76	脱氧腺苷激酶	2.7.1.55	阿洛糖激酶
2.7.1.78	多核苷酸 5'-羟基激酶	2.7.1.58	2-脱氢-3-脱氧半乳糖酸激酶
2.7.1.105	6-磷酸果糖-2-激酶 2.7.1.113 脱氧鸟苷激酶	2.7.1.59	N-乙酰基葡糖胺激酶
2.7.1.130	四酰基二糖 4'-激酶	2.7.1.60	N-酰基甘露糖胺激酶
2.7.1.145	脱氧核苷激酶 2.7.1.156 腺苷钴啉醇酰胺激酶	2.7.1.63	多磷酸酯-葡萄糖转磷酸酶
2.7.4.1	多磷酸激酶 2.7.4.2 磷酸甲羟戊酸激酶	2.7.1.85	β -葡糖苷激酶
2.7.4.3	腺苷酸激酶	2.7.2.1	乙酸激酶
2.7.4.4	核苷-磷酸激酶	2.7.2.7	丁酸激酶
2.7.4.8	鸟苷酸激酶	2.7.2.14	支化-链-脂肪酸激酶
2.7.4.9	胸苷酸激酶	2.7.2.	丙酸激酶
2.7.4.10	核苷-三磷酸酯 --腺苷酸激酶	2.7.1.40	丙酮酸激酶
2.7.4.13	(脱氧)核苷-磷酸激酶	2.7.1.36	甲羟戊酸激酶
2.7.4.14	胞苷酸激酶	2.7.1.39	高丝氨酸激酶
2.7.4.	尿苷酸激酶	2.7.1.46	L-阿拉伯糖激酶
2.7.1.37	蛋白激酶 (HPr 激酶/ 磷酸酶)	2.7.1.52	墨角藻糖激酶
4.1.1.32	磷酸烯醇丙酮酸酯羧酸激酶 (GTP)	2.7.1.71	莽草酸激酶
4.1.1.49	磷酸烯醇丙酮酸酯羧酸激酶 (ATP)	2.7.1.148	4-(胞啶 5'-二磷酸基)-2-C 甲基-D- 赤藻糖醇激酶
2.7.2.3	磷酸甘油酸激酶	2.7.4.2	磷酸甲戊二羧酸(Phosphora(m)evalonate) 激酶

[0158] 大部分激酶和磷酸酶的底物和 / 或底物交感序列是已知的。基于交感适体的短合成肽通常是激酶和磷酸酶的极佳底物。表 2 总结了关于各种充分研究的蛋白激酶的特异性适体的一些已知数据, 以及特异性蛋白质上已知磷酸化作用位置的例子, 可以通过采用本发明方法进行检测。Pearson 和 Kemp(1991), Meth. Enzymol., 200 :68-82 中提出了更广泛的列表, 该文献通过参考结合于此。

[0159] 表 2 列出一些已知激酶的识别适体和底物序列。被相应激酶磷酸化的氨基酸有下划线。斜杠 (/) 表示在功能上能互相代替的氨基酸。不属于底物识别序列的氨基酸用“X”表示。

[0160]

激酶	识别适体	磷酸化作用位置	蛋白质底物
cAMP- 依赖性蛋白激酶 (PKA, cAPK)	R-X- <u>S/T</u> (SEQ ID NO :1) R-R/K-X- <u>S/T</u> (SEQ ID NO :2)	Y ₇ LRRAS <u>L</u> AQLT (SEQ ID NO :3) F ₁ RRL _S I <u>S</u> T (SEQ ID NO :4) A ₂₉ GARRKA _S GPP (SEQ ID NO :5)	丙酮酸激酶 磷酸化酶激酶 α - 链 组蛋白 HI, 牛
酪蛋白激酶 I (CKI, CK-1)	S(P)-X-X- <u>S/T</u> (SEQ ID NO :6)	R ₄ TL <u>S</u> (P) VSS <u>L</u> PGL (SEQ ID NO :7) D ₄₃ IGS(P) ES(P) <u>T</u> EDQ (SEQ ID NO :8)	糖原合成酶, 兔肌肉 (α si- 酪蛋白)
酪蛋白激酶 n (CKII, CK-2)	<u>S/T</u> -X-X-E (SEQ ID NO :9)	A ₇₂ D _S E _S EDEED (SEQ ID NO :10)	PKA 调节亚单位, R _{II}
		L ₃₇ E _S EEEGVPST (SEQ ID NO :11) E ₂₆ DN _S EDEISNL (SEQ ED NO :12)	p34 ^{cdc2} , 人类 乙酰基 -CoA 碳酸酶

[0161]

糖原合成酶激酶 3 (GSK-3)	<u>S</u> -X-X-X-S(P) (SEQIDNO:13)	S ₆₄₁ VPPSPSL(S)(P) (SEQ ID NO: 14) S ₆₄₁ VPPS (P)PSLS(P) (SEQ ID NO: 15)	糖原合成酶, 人 类 (位置 3b) 糖原合成酶, 人 类 (位置 3a)
Cdc2 蛋白激酶; CDK2-周期素 A	<u>S/T</u> -P-X-R/K (SEQIDNO:16)	P ₁₃ AKUPVK (SEQ ID NO: 17) H ₁₂₂ STPPKKKRK (SEQ ED NO:18)	组蛋白 HI, 小牛 胸腺 大 T 抗原
调钙蛋白-依赖性蛋 白激酶 II (CaMKH)	R-X-X- <u>S/T</u> R-X-X- <u>S/T</u> -V	N ₂ YLRRRLSDSN (SEQIDNO:19) K ₁₉₁ MARVFSVLR (SEQIDNO:20)	突触素 (位置 1) 钙调神经磷酸酶
分裂素-活化的蛋白 激酶 (细胞外信号调 节激酶) (MAPK, Erk)	P-X- <u>S/T</u> -P (SEQ ID NO:21) X-X- <u>S/T</u> -P (SEQ ID NO:22)	P ₂₄ 4LSP (SEQIDNO:23) P ₉₂ SSP (SEQ ED NO:24) V ₄₂₀ LSP (SEQIDNO:25)	c-Jun 周期素 B Elk-1
Abl 酪氨酸激酶	I/V/L- <u>Y</u> -X-X-P/F (SEQ ED NO:26)		

[0162] 许多激酶底物可以从 Sigma、BioMol International、Bio-Rad 等许多供应商处购得。优选的激酶底物包括但并不限于用于组氨酸、丝氨酸、苏氨酸、和酪氨酸激酶和 / 或相应磷酸酶的底物。用于这些激酶的许多底物在本领域中是众所周知的。另外, 已知对底物进行识别的方法。例如, 使用 PREDIKIN 程序根据激酶催化域的主要序列预测丝氨酸 / 苏氨酸蛋白激酶的底物。使用 PREDIKIN 来设计底物的方法见述于 Ross 等人, (2003), PNAS, USA, 100(1):74-79, 该文献通过参考结合于此。起到相同功能的其他程序在本领域中也是众所周知的。

[0163] 已知对于一类蛋白激酶具有特异性的一些底物。表 3 列出众所周知的酪氨酸激酶底物。

[0164] 表 3 指出已知的酪氨酸底物和磷酸化的酪氨酸残基定位的部分列表。所示为能够通过本发明方法进行检测的其他转译后蛋白质改性。

[0165]

底物	磷酸化作用位置	底物	磷酸化作用位置
KDR	Tyr996	PLC γ	Tyr771/775
STAT3	Tyr705	T- 细胞活化抗原	Tyr217
cdc2	Tyr15	T- 细胞受体 ζ 链	Tyr152
JAK1	Tyr1022/1023	ERK5	Tyr215/220
KDR	Tyr1054/1059	GSK3	Tyr284
桩蛋白	TyrS1	JNK1	Tyr190
Pyk2	Tyr402	TrkC	Tyr705
She	Tyr317	锌指蛋白 145	Tyr70
STAT1	Tyr701	TIF	Tyr495
TrkA	Tyr490	c-Kit (Y900)	64
TrkA	Tyr785	PTP1B	Tyr66
Tyk2	Tyr1054/1055	SHP-2 (Try542)	63
Zap70	Tyr493	PI3K	Tyr688
STAT6	Tyr641	Src	Tyr416
HER2	Tyr1248	c-FGR	Tyr412

[0166]

STAT5	Tyr694	EGFR	Tyr1173
CTD	Tyr	ERa	Tyr537
FAK	Tyr577	IRS1	Tyr891
STAT4	Tyr693	ER.S2	Tyr766
PDGFR	Tyr775	JAK2	Tyr1005
STAT2	Tyr690	PTEN	Tyr315
JAK1	Tyr1023	c-Cbl	Tyr700
肝糖原合成酶	Tyr637	动力素 1/n	Tyr231
NLK-1	Tyr151	P62Dok	Tyr398
PDGFR	Tyr771	R-Ras	Tyr66
信号转换蛋白质	Tyr160	PTEN	Tyr336
TLE2	Tyr226	VEGFR1	Tyr 12 13
β -肾上腺素能受体	Tyr350	VEGFR2	Tyr1212
CSBP1	Tyr 182	Zap70	Tyr319
微管相关蛋白	Tyr345	c-Cbl	Tyr774
HER2	Tyr1248	Met	Tyr 1349
胰岛素受体前体	Tyr992	Met	Tyr1356

[0167] 以上激酶 / 磷酸酶底物是说明性而非限制性的。根据本文提供的内容以及本领域中众所周知的内容,本领域普通技术人员容易了解可用于本文所述设备、方法和组合物中的其他激酶底物。

[0168] 将激酶 / 磷酸酶底物固定至 SERS 衬底装置

[0169] 可以通过本领域普通技术人员众所周知的任何方法将激酶和 / 或磷酸酶底物固定至表面 (如拉曼活性表面) 上的纳米颗粒或特征元件上。这种方法包括但并不限于使用微型触针或注射器或共价键。

[0170] 例如在一些包括金纳米结构的实施方式中,通过共价键将激酶和 / 或磷酸酶底物固定在金纳米结构上,所述共价键通过底物 (如肽) 末端的半胱氨酸基团与金表面之间的

金-硫醇反应形成。在各种实施方式中,可以用例如胺、羧酸基、烷基、烯基、羟基或其他官能团对阵列表面和 / 或激酶和 / 或磷酸酶底物进行衍生化,从而将肽 (或其他底物) 直接连接至该表面,或者通过连接剂连接。在其他实施方式中,可以例如用胺、羧基、或其他官能团对该表面进行官能化,对激酶和 / 或磷酸酶底物进行固定。

[0171] 合适的连接剂包括但并不限于异相或均相的双官能分子,该分子包含两个或更多个反应活性位置,可以各自与对应的连接伙伴 (激酶 / 磷酸酶底物、表面、或其上的官能团等) 形成共价键。适合于连接这些部分的连接剂对于本领域普通技术人员而言是众所周知的。例如可以通过各种连接剂容易地连接蛋白质分子,这些连接剂包括但并不限于肽连接剂、直链或支链的碳链连接剂、或者杂环碳连接剂。N- 乙基马来酰亚胺的活性酯之类的异相的双官能交联试剂已经被广泛用于连接蛋白质和其他部分 (参见例如 Lerner 等人, (1981), Proc. Nat. Acad. Sci. (USA), 78 :3403-3407 ;Kitagawa 等人 (1976), J. Biochem. , 79 :233-236 ;Birch 和 Lennox (1995), 单克隆抗体 :原理和应用 (Monoclonal Antibodies : Principles and Applications) 第 4 章, Wiley-Liss, N. Y. , 等)。

[0172] 在一些实施方式中,可以利用生物素 / 抗生物素蛋白相互作用将激酶和 / 或磷酸酶底物固定至表面。在一些实施方式中,可以将生物素或抗生物素蛋白 (例如具有光不稳定性的保护基团) 附连于表面和 / 或激酶 / 磷酸酶底物。在携带着相应抗生物素蛋白或抗生物素蛋白链菌素或生物素的所需激酶和 / 或磷酸酶底物存在条件下,对该表面进行照射,使该底物连接至该表面。

[0173] 在各种实施方式中,在表面上连接有多个激酶和 / 或磷酸酶底物,通常至少约有 5 个,优选至少 10 个,或至少 20、50、100、500、1000、10000 或 100000 个。所述激酶 / 磷酸酶底物可以是以多重副本连接在表面上或者以不同密度连接在表面上的单独一种底物。改变底物密度将促进对激酶 / 磷酸酶活性的量化。因此,如果在磷酸化反应发生时出现新的峰,则对应于纳米结构表面不同位置的峰的量级将根据所连接底物的密度增大而增大。或者,在该表面的不同位置连接多种底物。因此,在一些位置处以变化的密度固定有正向控制底物,在其他位置同样以变化的密度固定有负向控制底物。

[0174] 在一些实施方式中,表面提供高密度的激酶和 / 或磷酸酶底物的阵列。在各种实施方式中,这种阵列在每平方厘米中可包含至少 100 或至少 200 个不同的底物,优选每平方厘米至少 300、400、500 或 1000 个不同的底物,更优选每平方厘米至少 1500、2000、4000、10000 或 50000、或 100000 个不同的底物。

[0175] 在表面上以高密度对分子进行图案化的方法是本领域普通技术人员众所周知的。这些方法包括例如使用高密度的微阵列印刷机 (参见例如 Heller (2002), Ann. Rev. Biomed. Eng. 4 :129-153)。其他微阵列印刷机采用“按需”压电液滴发生器 (例如喷墨印刷机) 参见例如美国专利第 6395562、6365378、6228659 号,以及 WO 95/251116 和 WO/2003/028868,这些文献都通过参考结合于此。其他手段包括重新合成 (参见例如 Fodor 等人 (1991), 科学 (Science), 251 :767-773 以及美国专利第 6269846、6271957 和 6480324 号,这些文献都通过参考结合于此)。可以从市场购得许多印刷机 (参加例如 VERSA 小型点印刷工作站,来自 AuroraBiomed ;BIOODYSSEY CALLIGRAPHER 小型阵列机,来自 Bio-Rad ;OmniGrid Accent,来自 Genomic Solutions ;等等)。

[0176] 底物磷酸化 / 脱磷酸作用化验

[0177] 需要对样品中单独一种激酶和 / 或磷酸酶的活性进行检测和 / 或测量时,将单独一种底物固定在微流化装置的 SERS 表面上。在涉及对样品中的多种激酶和 / 或磷酸酶进行检测的实施方式中,将多种底物固定在微流化装置的 SERS 表面上。

[0178] 可以在任何多种不同样品上进行本文描述的激酶和 / 或磷酸酶活性的检测 / 测量。例如,在用于鉴别激酶拮抗剂或激动剂的筛选系统中,可以接触细胞 / 细胞系和 / 或其溶胞产物或者包含感兴趣的激酶的合适缓冲体系,或者作为一种或多种测试化合物给予细胞 / 细胞系和 / 或其溶胞产物或者包含感兴趣的激酶的合适缓冲体系。然后可以通过鉴别表现出活性的测试化合物(例如作为激酶抑制剂和 / 或磷酸酶激动剂表现出活性),以及通过鉴别其抑制和 / 或激动的激酶 / 磷酸酶,从而针对激酶活性对由此衍生的样品进行筛选。

[0179] 在各种诊断实施方式中,确定生物样品中是否存在激酶和 / 或磷酸酶,以及 / 或者它们的浓度和 / 或活性。所述生物样品可基本包括任何待化验的生物材料。这些生物材料包括但并不限于生物流体如血液或血成分、血浆、淋巴液、眼泪、脊髓液和肺液、脑脊髓液、精液、尿、唾液等,组织样品,细胞样品,组织或器官活组织检查或呼吸、组织学试样等。

[0180] 在一些实施方式中,可以将原料细胞溶胞产物直接引入微流化装置中,在培养过程中进行测量。可以通过微流化通道将样品引入反应室中。样品总体积可缩减至亚微升体积。

[0181] 通过 SERS、电磁共振测量或声学测量获得的谱图中的变化,检测激酶底物的磷酸化作用或者磷酸酶底物的脱磷酸作用。将 SERS 表面的谱图中的变化与对照(没有样品或者为对照样)相比,指出激酶 / 磷酸酶活性。谱图中的变化可以是伴随现有峰的出现新的峰,峰迁移,以及峰合并和 / 或分裂。

[0182] 这种表面为实时筛选一种或多种激酶和 / 或磷酸酶的浓度和 / 或活性以及 / 或者量化一种或多种激酶和 / 或磷酸酶的动力学提供了一种有效的工具。这种表面还能容易地用于筛选一种或多种测试试剂(如化学试剂库)的激酶和 / 或磷酸酶抑制剂活性。

[0183] 在一些实施方式中,内科医师和医院专业人员可以利用激酶 / 磷酸酶活性检测和 / 或测量对癌症进行个性化的分子诊断。在一种实施方式中,本发明用于检测对具体种类的癌症具有特异性的分子标记物是否存在。

[0184] 实施例 1

[0185] 变化的蛋白酶活性的检测

[0186] 对于早期癌症筛查以及评估治疗方法功效而言,实时原位检测蛋白酶非常关键。在一个说明性例子中,使用本发明检测生物样品中蛋白酶、蛋白酶-特异性抗原(PSA)的活性。在前列腺癌中 PSA 水平升高。因此,PSA 作为前列腺癌的生物标记物。血浆 PSA 浓度测量不能区分前列腺癌患者和良性前列腺肥大患者,导致高的假阳性比率。提高 PSA 作为前列腺癌的早期检测标记物的临床价值的努力包括对 PSA 的各种分子异型进行表征。在各种异型中,人们接受将 PSA 的蛋白水解的活性亚群作为比血清 PSA 浓度更为合适的肿瘤标记物和恶性预报剂(Wu 等人(2004)Prostate 58:345-353;Wu 等人(2004)Clin. Chem., 50: 125-129)。

[0187] 用于检测 PSA 蛋白酶活性的肽底物将 PSA 特异性肽的活性位置的氨基酸序列与能够被 PSA 识别的丝氨酸残基和侧面序列结合。因此,所述肽包括已知对蛋白水解活性的 PSA 具有非常高的特异性的序列 HSSKLQ-LAAAC(Denmeade 等人(1997)Cancer Res 57:

4924-4930)。还显示 HSSKLQ-L 是通过在小鼠模型中体内的 PSA 裂解而非通过任何其他蛋白酶裂解而成的。因此,可以进行筛选,其中将多种肽连接于 SERS 衬底表面的纳米结构上,各自具有随机或已知的序列部分,以及 PSA 特异性序列 HSSKLQ-LAAAC 或 HSSKLQ-L。PSA 水解位置位于 Q 和 L 之间。蛋白水解导致肽缩短,可以通过与该肽相关的光谱的变化进行检测。然后可以从得到的光谱中观察到。

[0188] 在这个具体例子中,SERS 衬底表面具有金纳米结构。通过金-硫醇共价键将肽连接在表面上,这种共价键在肽的羧基端部的半胱氨酸和金纳米结构之间形成。将待测试的样品引入微流化室中,室中温度保持 37℃。使样品与装置中 SERS 表面上的肽底物保持接触约 2 小时。从患有所怀疑的前列腺癌的病人的血浆样品获得光谱,将其与年龄相配的非患者的光谱进行比较。使用纯化的 PSA 作为检测化验的正向对照。

[0189] 另外,可以通过时间分辨的光谱获取方式监控蛋白水解的动力学。因此,可以实时跟踪峰的出现、消失、迁移、合并或分类。

[0190] 使用纳米结构能促进对与 SERS 表面连接的具体分子的相关光谱中的变化的检测。因此,不需要将酶底物与荧光或放射性标签融合。

[0191] 实施例 2

[0192] 变化的激酶活性的检测

[0193] 蛋白激酶表现大约 1.7% 的全部人类基因,毫不意外是重要的细胞调节蛋白 (Manning 等人 (2002), 科学 (Science), 298 :1912-1934)。大多数 30 种已知的肿瘤抑制基因和超过 100 种显性致癌基因都是蛋白激酶 (Futreal 等人 (2002), 自然 (Nature), 409 : 850-852)。酪氨酸-激酶受体是导致正常细胞生长和异化的信号传递通路中的关键分子。导致一些酪氨酸激酶失活并提高另外一些活性的突变是肿瘤细胞的标志。本发明可用于提供与一些感兴趣的组织相关的酪氨酸激酶活性曲线。在这个实施例中,所述组织是从未患有结肠癌的人取得的结肠活组织检查样品(用于获得正常的激酶活性曲线)以及从患有结肠癌的病人取得的结肠活组织检查样品(用于从阳性对照获得激酶活性曲线)。取得正常组织和阳性组织的酪氨酸激酶活性曲线之后,对来自被怀疑患有结肠癌的病病人的结肠活组织检查样品进行相同的程序。以明显偏离正常激酶活性曲线谱图以及/或者与阳性对照激酶活性曲线谱图类似作为结肠癌的标志。

[0194] 用 0.1 毫升预先冷却的 TLysis 缓冲剂将活组织检查样品转移到含有陶瓷珠粒的专用离心管 (Roche, Penzberg, Germany) 中。可以利用 MagNA Lyser 机以 6500 转/分的速率对该组织进行 120 秒的振动。然后在 4℃ 以 100000 克条件将溶胞产物离心 1 小时,保留上清液,化验蛋白质浓度 (Lowry 方法)。

[0195] 将表 3 的酪氨酸激酶底物固定在本发明的纳米结构表面上。将组织溶胞产物引入保持 37℃ 的微流化室中。溶胞产物与酪氨酸激酶底物培养 1 小时。在引入溶胞产物之前、在培养过程中、以及在洗去溶胞产物之后,测量与纳米结构连接的酶底物的相关谱图。因此,可以通过时间分辨的谱图获取方式监控磷酸化作用动力学。这种时间依赖性的酪氨酸激酶活性曲线增大了数据解读的准确性。

[0196] 实施例 3

[0197] 转录因子活性曲线

[0198] 基因表达曲线越来越多地用于表征肿瘤活组织检查之类的细胞样品。通过测量样

品中选择的信使 RNA 的水平,可以推断该样品的亚型或分子曲线,提供支持医疗决策的信息,包括治疗选项。一种可能提供更多信息的测量 RNA 水平的选项是直接测量肿瘤活组织检查活其他细胞样品中的蛋白质活性。DNA 结合转录因子是一类在分子曲线方面提供特别多的信息,提供关于样品中详细细胞转录状态的信息的蛋白质。

[0199] 在这个实施例中,使用微流化 SERS 检测设备动态测量细胞样品中 DNA 结合转录因子的活性。对设备进行准备,从而将一种或可能多种独立定址的低聚核苷酸探针连接在 SERS 衬底表面的纳米结构上,使得各低聚核苷酸具有包含用于感兴趣的特定转录因子的结合位置的序列。例如,可以使用包括 E- 盒六聚体序列 CACGTG 的 25 聚体双股 DNA 低聚核苷酸来查询碱性螺旋-环-螺旋转录因子亚类的活性。还可以使用不匹配的低聚核苷酸作为非特异性结合的对照,可冗余排列相同序列来增加测量准确性。对 SERS 谱图的评价提供了关于转录因子与低聚核苷酸探针结合的动态信息以及可包括额外的转录辅助因子和 TAF 蛋白质的 DNA- 转录因子超复合物的信息。

[0200] 采取包含 1×10^4 个细胞的穿刺活检,使用 Sigma NXTRACT CELLYTIC NUCLEAR 提取套件在 4°C 分离核提取物。然后将核提取物再次悬浮在 19 微升冷的含有 1mM DTT 的 10mM Tris-HCL 缓冲剂中。加入 1 微升 Sigma 蛋白酶抑制剂混合物 P8340,将溶液转移到微流化 SERS 检测设备中。在 25°C 时,样品进入微型通道,使用入射激光实时测量 DNA 结合情况并检测发射的 SERS 谱图。通过以下一种或多种测量,对各低聚核苷酸序列,对转录因子结合活性曲线进行显影或计算:(1) 连接的低聚核苷酸占所有可能位置的比例;(2) DNA- 蛋白质复合物以秒为单位的平均稳定性;和 (3) 单位时间的总结合数量。将各组织类型和各疾病的转录因子结合活性曲线与正常组织进行比较,表征组织样品的分子病理学,可以用于对治疗选项进行诊断。

[0201] 表 4 提出其他的蛋白酶,使用本发明的方法实施方式对它们的浓度和活性进行了检测和量化。

[0202]

蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
PGA3	A01.001	643834	3.4.23.1	11q12.2	胃蛋白酶原 3, 组 I (胃蛋白酶原 A)
PGA@	A01.001	5219	-	11q13	胃蛋白酶原 A 基因簇
PGC	A01.003	5225	3.4.23.3	6p21.3-p21.1	前胃液蛋白 (胃蛋白酶原 C)
BACE1	A01.004	23621	-	11q23.2-q23.3	β - 位 APP- 裂解酶 1
CYMP	A01.006	1542	-	1p13.3	凝乳酶假基因
REN	A01.007	5972	3.4.23.15	1q32	肾素
CTSD	A01.009	1509	3.4.23.5	11p15.5	组织蛋白酶 D (溶酶体天冬氨酰蛋白酶)
CTSE	A01.010	1510	3.4.23.5	1q31	组织蛋白酶 E

BACE2	A01.041	25825	-	21q22.3	β -位 APP- 裂解酶 2
NAPSA	A01.046	9476	-	19q13.33	napsin A 天冬氨酸肽酶
PGA5	A01.071	5222	3.4.23.1	11q13	胃蛋白酶原 5, 组 I (胃蛋白酶原 A)
NAPSB	A01.P01	256236	-	19q13.33	napsin B 天冬氨酸肽酶假基因
SASP	A02.059	151516	-	2p13.3	假想蛋白质 FLJ25084
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
DDI1	A02.xxx	AK093336	-	-	-
DDI2	A02.xxx	BN000122	-	-	-
NRIP2	A02.xxx	83714	-	12p13.33	核受体相互作用蛋白质 2
NRIP3	A02.xxx	56675	-	11p15.3	核受体相互作用蛋白质 3
PSEN1	A22.001	5663	-	14q24.3	早老素 1 (阿尔茨海默病 3)
PSEN2	A22.002	5664	-	1q31-q42	早老素 2 (阿尔茨海默病 4)
HM13	A22.003	81502	-	20q11.21	组织相容性 (小)13
PSH4	A22.004	56928	-	19p13.3	信号肽肽酶类似物 2B
PSH1	A22.005	121665	-	12q24.31	信号肽肽酶 3
IMP5	A22.006	162540	-	17q21.31	膜内蛋白酶 5
PSH5	A22.007	84888	-	15q21.2	推定的膜内裂解蛋白酶
PIP	Ax1.xxx	5304	-	7q34	泌乳刺激素诱发蛋白质
CTSL2	C01.009	1515	-	9q22.2	组织蛋白酶 L2
CTSZ	C01.013	1522	-	20q13	组织蛋白酶 Z
CTSL2	C01.014	1517	-	10q	组织蛋白酶 L- 类似物 2
CTSL3	C01.015	1518	-	10q22.3-q23.1	组织蛋白酶 L- 类似物 3
CTSF	C01.018	8722	-	11q13	组织蛋白酶 F
CTSL	C01.032	1514	3.4.22.15	9q21-q22	组织蛋白酶 L
CTSS	C01.034	1520	3.4.22.27	1q21	组织蛋白酶 S
CTS0	C01.035	1519	-	4q31-q32	组织蛋白酶 0
CTSK	C01.036	1513	-	1q21	组织蛋白酶 K (致密性成骨不全症)
CTSW	C01.037	1521	-	11q13.1	组织蛋白酶 W (淋巴蛋白酶)
CTSH	C01.040	1512	3.4.22.16	15q24-q25	组织蛋白酶 H
CTSB	C01.060	1508	3.4.22.1	8p22	组织蛋白酶 B

CTSC	C01.070	1075	-	11q14.1-q14.3	组织蛋白酶 C
BLMH	C01.084	642	-	17q11.2	博来霉素水解酶
TINAG	C01.973	27283	-	6p11.2-p12	小管间质性肾炎抗原
LCN7	C01.975	64129	-	1p35.2	脂质运载蛋白 7
CTSLL1	C01.P02	1516	-	10q	组织蛋白酶 L-类似物 1
CAPN1	C02.001	823	3.4.22.17	11q13	钙蛋白酶 1, (mu/I) 大亚单位
CAPN2	C02.002	824	3.4.22.17	1q41-q42	钙蛋白酶 2, (m/II) 大亚单位
CAPN3	C02.004	825	3.4.22.17	15q15.1-q21.1	钙蛋白酶 3, (p94)
CAPN9	C02.006	10753	-	1q42.11-q42.3	钙蛋白酶 9
CAPN8	C02.007	AA043093	-	-	-
CAPN7	C02.008	23473	-	3p24	钙蛋白酶 7
SOLH	C02.010	6650	-	16p13.3	小视叶同源物 (果蝇)
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
CAPN5	C02.011	726	-	11q14	钙蛋白酶 5
CAPN11	C02.013	11131	-	6p12	钙蛋白酶 11
CAPN12	C02.017	147968	-	19q13.2	钙蛋白酶 12
CAPN10	C02.018	11132	-	2q37.3	钙蛋白酶 10
CAPN13	C02.020	92291	-	2p22-p21	钙蛋白酶 13
CAPN14	C02.021	440854	-	2p23.1-p21	钙蛋白酶 14
CAPN6	C02.971	827	-	xq23	钙蛋白酶 6
C6orf103	C02.972	79747	-	6q24.3	染色体 6 开放读码框 103
UCHL1	C12.001	7345	3.4.19.12	4p14	泛素羧基端部酯酶 L1 (泛素硫醇酯酶)
UCHL3	C12.003	7347	3.2.1.15	13q22.2	泛素羧基端部酯酶 L3 (泛素硫醇酯酶)
BAP1	C12.004	8314	-	3p21.31-p21.2	BRCA1 相关蛋白质 -1 (泛素羧基端部水解酶)
UCHL5	C12.005	51377	-	1q32	泛素羧基端部水解酶 L5
LGMN	C13.004	5641	-	14q32.1	豆蛋白酶
PIGK	C13.005	10026	-	1p31.1	磷脂酰肌醇聚糖, 类别 K
LGMN2P	C13.P01	122199	-	13q21.31	豆蛋白酶 2 假基因
CASP1	C14.001	834	-	11q23	半胱天冬氨酸酶 1, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶 (白细胞介素 1, β , 转化酶)

CASP3	C14.003	836	-	4q34	半胱天冬氨酸酶 3, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP7	C14.004	840	-	10q25	半胱天冬氨酸酶 7, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP6	C14.005	839	-	4q25	半胱天冬氨酸酶 6, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP2	C14.006	835	-	7q34-q35	半胱天冬氨酸酶 2, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶 (中性前体细胞表达, 发育下调 2)
CASP4	C14.007	837	-	11q22.2-q22.3	半胱天冬氨酸酶 4, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP5	C14.008	838	-	11q22.2-q22.3	半胱天冬氨酸酶 5, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP8	C14.009	841	-	2q33-q34	半胱天冬氨酸酶 8, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP9	C14.010	842	-	1p36.3-p36.1	半胱天冬氨酸酶 9, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP10	C14.011	843	-	2q33-q34	半胱天冬氨酸酶 10, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
CASP14	C14.018	23581	-	19p13.1	半胱天冬氨酸酶 14, 细胞凋亡相关半胱氨酸蛋白酶
MALT1	C14.026	10892	-	18q21	黏膜相关淋巴组织淋巴瘤转移基因 1
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
CFLAR	C14.971	8837	-	2q33-q34	CASP8 和 FADD-样凋亡调节剂
CASP14L	C14.975np	197350	-	16p13.3	假想蛋白质 LOC197350
CASP12P1	C14.P01	120329	-	11q22.3	半胱天冬氨酸酶 12 假基因 1
PGPEP1	C15.010	54858	3.4.19.3	19p13.11	焦谷氨酰-肽酶 I
PGPEP2	C15.011	145814	-	15q26.3	假想蛋白质 LOC145814
USP5	C19.001	8078	-	12p13	泛素特异性蛋白酶 5 (同工肽酶 T)
USP6	C19.009	9098	-	17q11	泛素特异性蛋白酶 6 (Tre-2 致癌基因)
USP4	C19.010	7375	-	3p21.3	泛素特异性蛋白酶 4 (原-致癌基因)
USP8	C19.011	9101	-	15q21.2	泛素特异性蛋白酶 8
USP13	C19.012	8975	-	3q26.2-q26.3	泛素特异性蛋白酶 13 (同工肽酶 T-3)
USP2	C19.013	9099	-	11q23.3	泛素特异性蛋白酶 2
USP11	C19.014	8237	-	xp11.23	泛素特异性蛋白酶 11

USP14	C19.015	9097	-	18p11.32	泛素特异性蛋白酶 14 (tRNA- 鸟嘌呤转糖基酶)
USP7	C19.016	7874	-	16p13.3	泛素特异性蛋白酶 7 (疱疹病毒相关)
USP9X	C19.017	8239	-	xp11.4	泛素特异性蛋白酶 9, X- 连接 (fat facets 样, 果蝇)
USP10	C19.018	9100	-	16q24.1	泛素特异性蛋白酶 10
USP1	C19.019	7398	-	1p32.1-p31.3	泛素特异性蛋白酶 1
USP12	C19.020	9959	-	5q33-q34	泛素特异性蛋白酶 12 假基因 1
USP16	C19.021	10600	-	21q22.11	泛素特异性蛋白酶 16
USP15	C19.022	9958	-	12q14	泛素特异性蛋白酶 15
USP17	C19.023	391627	-	4p15	泛素特异性蛋白酶 17
USP19	C19.024	10869	-	3p21.31	泛素特异性蛋白酶 19
USP20	C19.025	10868	-	9q34.11	泛素特异性蛋白酶 20
USP3	C19.026	9960	-	15q22.3	泛素特异性蛋白酶 3
USP9Y	C19.028	8287	-	yq11.2	泛素特异性蛋白酶 9, Y- 连接 (fat facets 样, 果蝇)
USP18	C19.030	11274	-	22q11.21	泛素特异性蛋白酶 18
USP21	C19.034	27005	-	1q22	泛素特异性蛋白酶 21
USP22	C19.035	23326	-	17p11.2	泛素特异性蛋白酶 22
USP33	C19.037	23032	-	1p31.1	泛素特异性蛋白酶 33
USP29	C19.040	57663	-	19q13.43	泛素特异性蛋白酶 29
USP25	C19.041	29761	-	21q11.2	泛素特异性蛋白酶 25
USP36	C19.042	57602	-	17q25.3	泛素特异性蛋白酶 36
USP32	C19.044	84669	-	17q23.2	泛素特异性蛋白酶 32
USP26	C19.046	83844	3.1.2.1 5	xq26.2	泛素特异性蛋白酶 26
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
USP24	C19.047	23358	-	1p32.3	泛素特异性蛋白酶 24
USP42	C19.048	84132	-	7p22.1	泛素特异性蛋白酶 42
USP46	C19.052	64854	-	4q12	泛素特异性蛋白酶 46
USP37	C19.053	57695	-	2q35	泛素特异性蛋白酶 37
USP28	C19.054	57646	-	11q23	泛素特异性蛋白酶 28
USP47	C19.055	55031	-	11p15.3	泛素特异性蛋白酶 47
USP38	C19.056	84640	-	4q31.1	泛素特异性蛋白酶 38

USP44	C19.057	84101	-	12q22	泛素特异性蛋白酶 44
USP50	C19.058	373509	-	15q21.1	泛素特异性蛋白酶 50
USP50	C19.058np	AI990110	-	-	-
USP35	C19.059	57558	-	11q14.1	泛素特异性蛋白酶 35
USP30	C19.060	84749	-	12q24.11	泛素特异性蛋白酶 30
USP45	C19.064	85015	-	6q16.3	泛素特异性蛋白酶 45
USP51	C19.065	158880	-	xp11.22	泛素特异性蛋白酶 51
USP51	C19.065	BF741256	-	-	-
USP34	C19.067	9736	-	2p15	泛素特异性蛋白酶 34
USP48	C19.068	84196	-	1p36.12	泛素特异性蛋白酶 48
USP40	C19.069	55230	-	2q37.1	泛素特异性蛋白酶 40
USP41	C19.070	150200	-	22q11.21	泛素特异性肽酶 41
USP31	C19.071	57478	-	16p12.1	泛素特异性蛋白酶 31
USP49	C19.073	25862	-	6p21	泛素特异性蛋白酶 49
USP27X	C19.075	373504	-	xp11	泛素特异性蛋白酶 27, X- 连接
USP27	C19.075	AW851065	-	-	-
USP54	C19.080	159195	-	10q22.2	泛素特异性蛋白酶 54
USP53	C19.081	54532	-	4q26	泛素特异性蛋白酶 53
USP39	C19.972	10713	-	2p11.2	泛素特异性蛋白酶 39
USP43	C19.976	124739	-	17p13.1	泛素特异性蛋白酶 43
USP52	C19.978	9924	-	12q13.2-q13.3	泛素特异性蛋白酶 52
USP8P	C19.980	394216	-	6p21	泛素特异性蛋白酶 8 假基因
UBADC1	C19.M01	10422	-	9q34.3	泛素相关域包含 1
NEK2P	C19.P01	326302	-	14q11.2	NEK2 假基因
USP17L	C19.xxx	BN000116	-	-	-
GGH	C26.001	8836	3.4.19.9	8q12.3	γ -谷氨酰水解酶 (羧肽酶, 叶酰聚 γ -谷氨酰水解酶)
GMPS	C26.950	8833	6.3.5.2	3q24	鸟嘌呤单磷酸合成酶
PPAT	C44.001	5471	2.4.2.14	4q12	磷酸核糖焦磷酸酰胺转移酶
GFPT1	C44.970	2673	2.6.1.16	2p13	谷氨酰胺 - 果糖 -6- 磷酸转氨酶 1
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
GFPT2	C44.972	9945	-	5q34-q35	谷氨酰胺 - 果糖 -6- 磷酸转氨酶 2

ASNS	C44.974	440	6.3.5.4	7q21.3	天冬酰胺合成酶
SHH	C46.002	6469	-	7q36	sonic hedgehog 同系物 (果蝇)
IHH	C46.003	3549	-	2q33-q35	Indian hedgehog 同系物 (果蝇)
DHH	C46.004	50846	-	12q12-q13.1	desert hedgehog 同系物 (果蝇)
SENP1	C48.002	29843	-	12q13.1	SUMO1/sentrin 特异性蛋白酶 1
SENP3	C48.003	26168	-	17p13	SUMO1/sentrin/SMT3 特异性蛋白酶 3
SENP6	C48.004	26054	-	6q13-q14.3	SUMO1/sentrin 特异性蛋白酶 6
SENP2	C48.007	59343	-	3q27.2	SUMO1/sentrin/SMT3 特异性蛋白酶 2
SENP5	C48.008	205564	-	3q29	SUMO1/sentrin 特异性蛋白酶 5
SENP7	C48.009	57337	-	3q12	SUMO1/sentrin 特异性蛋白酶 7
SENP8	C48.011	123228	-	15q23	SUMO/sentrin 特异性蛋白酶家族成员 8
ESPL1	C50.001	9700	3.4.22.49	12q	外纺锤体极样蛋白 1 (酿酒酵母)
ATG4A	C54.002	115201	-	xq22.1-q22.3	APG4 自嗜 4 同系物 A (酿酒酵母)
ATG4B	C54.003	23192	-	2q37.3	APG4 自嗜 4 同系物 B (酿酒酵母)
ATG4C	C54.004	84938	-	1p31.3	APG4 自嗜 4 同系物 C (酿酒酵母)
ATG4D	C54.005	84971	-	19p13.2	APG4 自嗜 4 同系物 D (酿酒酵母)
PARK7	C56.002	11315	-	1p36.33-p36.12	帕金森病 (常染色体隐性, 早期发作) 7
PFAS	C56.972	5198	6.3.5.3	17p13.1	磷酸核糖甲酰胺合成酶 (FGAR 酰胺转移酶)
ZA20D1	C64.001	56957	-	1q21.2	锌指纹, A20 域包含 1
C15orf16	C64.002	161725	-	15q13.3	染色体 15 开放读码框 16
TNFAIP3	C64.003	7128	-	6q23	肿瘤坏死因子, α -诱导蛋白 3
ZRANB1	C64.004	54764	-	10q26.13	锌指纹, RAN-结合域包含 1
OTUB1	C65.001	55611	-	11q13.1	OTU 域, 泛素乙醛结合 1
OTUB2	C65.002	78990	-	14q32.13	OTU 域, 泛素乙醛结合 2
CYLD	C67.001	1540	-	16q12.1	cylindromatosis (头巾样瘤综合症)
SCRN1	C69.003	9805	-	7p14.3-p14.1	分离蛋白 1
SCRN2	C69.004	90507	-	17q21.32	分离蛋白 2
SCRN3	C69.005	79634	-	2q31.1	分离蛋白 3

蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
OTUD4	Cx1. xxx	54726	-	4q31. 21	HIV-1 诱导蛋白 HIN-1
HSIN1L	Cx1. xxx	BN000160	-	-	-
CXorf45	Cx1. xxx	79868	-	xq23	染色体 X 开放读码框 45
HSIN3	Cx1. xxx	23252	-	1p36. 13	KIAA0459 蛋白质
OTUD1	Cx1. xxx	220213	-	10p12. 31	OTU 域包含 1
OTUD5	Cx1. xxx	55593	-	xp11. 23	假想蛋白质 DKFZp761A052
OTUD6A	Cx1. xxx	139562	-	xq13. 1	HIN-6 蛋白酶
HSIN7	Cx1. xxx	B1829009	-	-	-
OTUD6B	Cx1. xxx	51633	-	8q21. 3	CGI-77 蛋白质
TTC28	Cx2. xxxnp	23331	-	22q12. 1	KIAA1043 蛋白质
ANPEP	M01. 001	290	3. 4. 11. 2	15q25-q26	丙氨酰(膜)氨基肽酶(氨基肽酶 N, 氨基肽酶 M, 微粒体氨基肽酶, CD13, p150)
ENPEP	M01. 003	2028	3. 4. 11. 7	4q25	谷氨酰氨基肽酶(氨基肽酶 A)
LTA4H	M01. 004	4048	3. 3. 2. 6	12q22	白三烯 A4 水解酶
TRHDE	M01. 008	29953	3. 4. 19. 6	12q15-q21	促甲状腺素释放激素降解胞外酶
NPEPPS	M01. 010	9520	-	17q21	氨基肽酶嘌呤霉素敏感性
LNPEP	M01. 011	4012	3. 4. 11. 3	5q15	亮氨酰/半胱氨酰氨基肽酶
RNPEP	M01. 014	6051	3. 4. 11. 6	1q32	精氨酰氨基肽酶(氨基肽酶 B)
ERAP1	M01. 018	51752	-	5q15	类型 1 肿瘤坏死因子受体脱离氨基肽酶调节剂
RNPEPL1	M01. 022	57140	-	2q37. 3	精氨酰氨基肽酶(氨基肽酶 B)-样 1
ERAP2	M01. 023	64167	-	16	白细胞-衍生精氨酸氨基肽酶
AQPEP	M01. 027	BG623101	-	-	-
C9orf3	M01. 028	84909	-	9q22. 32	染色体 9 开放读码框 3
TAF2	M01. 972	6873	-	8q24. 12	TAF2RNA 聚合酶 II, TATA 盒结合蛋白质(TBP)-相关因子, 150kDa
ACE2	M02. 006	59272	3. 4. 15. 1	xp22	血管紧张素 I 转化酶(肽酰-di 肽酶 A)2
THOP1	M03. 001	7064	3. 4. 24. 15	19q13. 3	甲拌磷低聚肽酶 1

NLN	M03.002	57486	3. 4. 24. 16	5q12. 3	溶神经素 (金属肽酶 M3 家族)
MIPEP	M03.006	4285	3. 4. 24. 59	13q12	线粒体中间体肽酶
LMLN	M08.003	89782	3. 4. 24. 36	3q29	利什曼溶蛋白 - 类似物 (金属肽酶 M8 家族)
MMP1	M10.001	4312	3. 4. 24. 7	11q22. 3	基质金属蛋白酶 1 (间质胶原酶)
MMP8	M10.002	4317	3. 4. 24. 34	11q22. 3	基质金属蛋白酶 8 (中性粒细胞胶原酶)
MMP2	M10.003	4313	3. 4. 24.	16q13-q21	基质金属蛋白酶 2 (明胶酶 A,
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
			24		72kDa 明胶酶, 72kDa 类型 IV 胶原酶)
MMP9	M10.004	4318	3. 4. 24. 35	20q11. 2-q13. 1	基质金属蛋白酶 9 (明胶酶 B, 92kDa 明胶酶, 92kDa 类型 IV 胶原酶)
MMP3	M10.005	4314	3. 4. 24. 17	11q22. 3	基质金属蛋白酶 3 (裂解素 1, 前 明胶酶)
MMP10	M10.006	4319	3. 4. 24. 22	11q22. 3	基质金属蛋白酶 10 (裂解素 2)
MMP11	M10.007	4320	-	22q11. 23	基质金属蛋白酶 11 (裂解素 3)
MMP7	M10.008	4316	3. 4. 24. 23	11q21-q22	基质金属蛋白酶 7 (基质溶解素, 子宫)
MMP12	M10.009	4321	-	11q22. 3	基质金属蛋白酶 12 (巨嗜细胞弹 性蛋白酶)
MMP13	M10.013	4322	-	11q22. 3	基质金属蛋白酶 13 (胶原酶 3)
MMP14	M10.014	4323	-	14q11-q12	基质金属蛋白酶 14 (膜 - 插入)
MMP15	M10.015	4324	-	16q13-q21	基质金属蛋白酶 15 (膜 - 插入)
MMP16	M10.016	4325	-	8q21	基质金属蛋白酶 16 (膜 - 插入)
MMP17	M10.017	4326	-	12q24. 3	基质金属蛋白酶 17 (膜 - 插入)
MMP20	M10.019	9313	-	11q22. 3	基质金属蛋白酶 20 (釉质溶解素)
MMP19	M10.021	4327	-	12q14	基质金属蛋白酶 19
MMP23B	M10.022	8510	-	1p36. 3	基质金属蛋白酶 23B
MMP24	M10.023	10893	-	20q11. 2	基质金属蛋白酶 24 (膜 - 插入)
MMP25	M10.024	64386	-	16p13. 3	基质金属蛋白酶 25
MMP21	M10.026	118856	-	10q26. 2	基质金属蛋白酶 21
MMP27	M10.027	64066	-	11q24	基质金属蛋白酶 27
MMP26	M10.029	56547	-	11p15	基质金属蛋白酶 26

MMP28	M10.030	79148	-	17q11-q21.1	基质金属蛋白酶 28
MMP23A	M10.037	8511	-	1p36.3	基质金属蛋白酶 23A
MMPL1	M10.973	4328	-	16p13.3	基质金属蛋白酶 - 样 1
MEP1A	M12.002	4224	3.4.24.18	6p12-p11	甲丙氨酯 A, α (PABA 肽水解酶)
MEP1B	M12.004	4225	3.4.24.18	18q12.2-q12.3	甲丙氨酯 A, β
BMP1	M12.005	649	3.4.24.19	8p21	骨形态发生蛋白蛋白质 1
TLL1	M12.016	7092	-	4q32-q33	tolloid- 类似物 1
TLL2	M12.018	7093	-	10q23-q24	tolloid- 类似物 2
ADAMTS9	M12.021	56999	-	3p14.3-p14.2	一种解离素 - 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白类型 1 适体, 9
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
ADAMTS14	M12.024	140766	-	10q2	一种解离素 - 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白类型 1 适体, 14
ADAMTS15	M12.025	170689	-	11q25	一种解离素 - 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白类型 1 适体, 15
ADAMTS16	M12.026	170690	-	5p15	一种解离素 - 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白类型 1 适体, 16
ADAMTS17	M12.027	170691	-	15q24	一种解离素 - 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白类型 1 适体, 17
ADAMTS18	M12.028	170692	-	16q23	一种解离素 - 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白类型 1 适体, 18
ADAMTS19	M12.029	171019	-	5q31	一种解离素 - 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白类型 1 适体, 19
ADAM1	M12.201	8759	-	12q24.12-q24.13	一种解离素和金属蛋白酶域 1 (铁蛋白 α) 假基因
ADAM8	M12.208	101	-	10q26.3	一种解离素和金属蛋白酶域 8
ADAM9	M12.209	8754	-	8p11.23	一种解离素和金属蛋白酶域 9 (meltrin γ)
ADAM10	M12.210	102	-	15q22	一种解离素和金属蛋白酶域 10
ADAM12	M12.212	8038	-	10q26.3	一种解离素和金属蛋白酶域 12 (meltrin α)

ADAM19	M12. 214	8728	-	5q32-q33	一种解离素和金属蛋白酶域 19(meltrin β)
ADAM15	M12. 215	8751	-	1q21. 3	一种解离素和金属蛋白酶域 15(metargidin)
ADAM17	M12. 217	6868	-	2p25	一种解离素和金属蛋白酶域 17(肿瘤坏死因子, α , 转化酶)
ADAM20	M12. 218	8748	-	14q24. 1	一种解离素和金属蛋白酶域 20
ADAMDE C1	M12. 219	27299	-	8p21. 2	ADAM- 样, 癸蛋白 1
ADAMTS3	M12. 220	9508	-	4q13. 3	一种解离素- 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 3
ADAMTS4	M12. 221	9507	-	1q21-q23	一种解离素- 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 4
ADAMTS1	M12. 222	9510	-	21q21. 2	一种解离素- 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 1
ADAM28	M12. 224	10863	-	8p21. 2	一种解离素和金属蛋白酶域 28
ADAMTS5	M12. 225	11096	-	21q21. 3	一种解离素- 样和金属蛋白酶
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
					(reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 5(聚蛋白多糖酶 -2)
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
ADAMTS8	M12. 226	11095	-	11q25	一种解离素- 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 8
ADAMTS6	M12. 230	11174	-	5q12	一种解离素- 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 6
ADAMTS7	M12. 231	11173	-	15q24. 2	一种解离素- 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 7
ADAM30	M12. 232	11085	-	1p13-p11	一种解离素和金属蛋白酶域 30
ADAM21	M12. 234	8747	-	14q24. 1	一种解离素和金属蛋白酶域 21
ADAMTS1 0	M12. 235	81794	-	19p13. 3-p13. 2	一种解离素- 样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型) 与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 10

ADAMTS1 2	M12.237	81792	-	5q35	一种解离素-样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型)与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 12
ADAMTS1 3	M12.241	11093	-	9q34	一种解离素-样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型)与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 13
ADAM33	M12.244	80332	-	20p13	一种解离素和金属蛋白酶域 33
ASTL	M12.245	431705	3.4.24. 21	2q11.1	虾红素-样金属内肽酶 (M12 家 族)
HAMET	M12.245	AJ537600	-	-	-
ADAMTS2 0	M12.246	80070	-	12q12	一种解离素-样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型)与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 20
ADAMTS2	M12.301	9509	-	5qter	一种解离素-样和金属蛋白酶 (reprolysin 类型)与凝血栓蛋白 类型 1 适体, 2
ADAM2	M12.950	2515	-	8p11.2	一种解离素和金属蛋白酶域 2(铁蛋白 β)
ADAM7	M12.956	8756	-	8p21.2	一种解离素和金属蛋白酶域 7
ADAM18	M12.957	8749	-	8p11.22	一种解离素和金属蛋白酶域 18
ADAM32	M12.960	203102	-	8p11.23	一种解离素和金属蛋白酶域 32
ADAM3A	M12.974	1587	-	8p21-p12	一种解离素和金属蛋白酶域 3a(精子膜蛋白 1)
ADAM3B	M12.975	1596	-	16q12.1	一种解离素和金属蛋白酶域 3b(精子膜蛋白 2)
ADAM11	M12.976	4185	-	17q21.3	一种解离素和金属蛋白酶域 11
ADAM22	M12.978	53616	-	7q21	一种解离素和金属蛋白酶域 22
ADAM23	M12.979	8745	-	2q33	一种解离素和金属蛋白酶域 23
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
ADAM29	M12.981	11086	-	4q34	一种解离素和金属蛋白酶域 29
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
MME	M13.001	4311	3.4.24. 11	3q25.1-q25.2	膜金属-内肽酶(中性内肽酶, 脑 啡肽酶, CALLA, CD10)
ECE1	M13.002	1889	-	1p36.1	内皮素转化酶 1

ECE2	M13.003	9718	-	3q28-q29	内皮素转化酶 2
ECEL1	M13.007	9427	-	2q36-q37	内皮素转化酶 - 类似物 1
MELL1	M13.008	79258	-	1p36	me1 转化致癌基因 - 样 1
KEL	M13.090	3792	-	7q33	凯尔血型
PHEX	M13.091	5251	-	xp22.2-p22.1	磷酸调节内肽酶同系物, X- 连接 (低磷酸盐血, 抗维生素 D 佝偻病)
CPA1	M14.001	1357	3.4.17.1	7q32	羧基肽酶 A1(胰)
CPA2	M14.002	1358	3.4.17.15	7q32	羧基肽酶 A2(胰)
CPB1	M14.003	1360	3.4.17.2	3q24	羧基肽酶 B1(组织)
CPN1	M14.004	1369	-	10q24.2	羧基肽酶 N, 多肽 1, 50kD
CPE	M14.005	1363	3.4.17.10	4q32.3	羧基肽酶 E
CPM	M14.006	1368	3.4.17.12	12q14.3	羧基肽酶 M
CPB2	M14.009	1361	-	13q14.11	羧基肽酶 B2(血浆, 羧基肽酶 U)
CPA3	M14.010	1359	3.4.2.1	3q21-q25	羧基肽酶 A3(肥大细胞)
CPZ	M14.012	8532	-	4p16.1	羧基肽酶 Z
CPA4	M14.017	51200	-	7q32	羧基肽酶 A4
CPA6	M14.018	57094	-	8q13.2	羧基肽酶 A6
CPA5	M14.020	93979	-	7q32	羧基肽酶 A5
CPO	M14.021	130749	-	2q33.3	羧基肽酶 O
AGBL3	M14.026	340351	-	7q33	假想蛋白质 LOC340351
AGBL4	M14.027	84871	-	1p33	假想蛋白质 FLJ14442
AGTPBP1	M14.028	23287	-	9q21.33	ATP/GTP 结合蛋白质 1
AGBL2	M14.029	79841	-	11p11.2	假想蛋白质 FLJ23598
AEBP1	M14.951	165	-	7p13	AE 结合蛋白质 1
CPXM	M14.952	56265	-	20p13-p12.3	羧基肽酶 X(M14 家族)
CPXM2	M14.954	119587	-	10q26.13	羧基肽酶 X(M14 家族), 成员 2
IDE	M16.002	3416	-	10q23-q25	胰岛素 - 降解酶
PMPCB	M16.003	9512	-	7q22-q32	肽酶(线粒体加工)β
NRD1	M16.005	4898	-	1p32.2-p32.1	苯乙腈裂解酶(N-精氨酸二碱基转化酶)
PITRM1	M16.009	10531	-	10p15.2	溶加压素金属蛋白酶 1
PMPCA	M16.971	23203	-	9q34.3	肽酶(线粒体加工)α

蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
UQCRC1	M16.973	7384	1.10.2.2	3p21.3	泛醇 - 细胞色素 c 还原酶核心蛋白质 I
UQCRC2	M16.974	7385	1.10.2.2	16p12	泛醇 - 细胞色素 c 还原酶核心蛋白质 II
AMPP	M16.976np	133083	-	4q22.2-q22.3	类似于 PMPCA 蛋白质
LAP3	M17.001	51056	3.4.11.1	4p15.32	亮氨酸氨基肽酶 3
NPEPL1	M17.006	79716	-	20q13.32	氨基肽酶 - 类似物 1
DNPEP	M18.002	23549	-	2q35	天冬氨酰氨基肽酶
DPEP1	M19.001	1800	3.4.13.11	16q24.3	二肽酶 1(肾)
DPEP2	M19.002	64174	-	16q22.1	二肽酶 2
DPEP3	M19.004	64180	-	16q22.1	二肽酶 3
CNDP2	M20.005	55748	3.4.13.18	18q22.3	CNDP 二肽酶 2(金属肽酶 M20 家族)
CNDP1	M20.006	84735	-	18q22.3	肌肽二肽酶 1(金属肽酶 M20 家族)
ACY1L2	M20.971	135293	-	6q15	氨基酰化酶 1- 类似物 2
ACY1	M20.973	95	3.5.1.14	3p21.1	氨基酰化酶 1
OSGEP	M22.003	55644	3.4.24.57	14q11.2	0- 唾液酸糖蛋白质内肽酶
OSGEPL1	M22.004	64172	-	2q32.2	0- 唾液酸糖蛋白质内肽酶 - 样 1
METAP1	M24.001	23173	-	4q23	甲硫氨酰氨基肽酶 1
METAP2	M24.002	10988	-	12q22	甲硫氨酰氨基肽酶 2
XPNPEP2	M24.005	7512	3.4.11.9	xq25	X- 脯氨酰氨基肽酶 (氨基肽酶 P) 2, 膜 - 结合
PEPD	M24.007	5184	3.4.13.9	19q12-q13.2	肽酶 D
XPNPEP1	M24.009	7511	3.4.11.9	10q25.3	X- 脯氨酰氨基肽酶 (氨基肽酶 P) 1, 可溶性
XPNPEP3	M24.026	63929	-	22q13.31-q13.33	假想蛋白质 LOC63929
MAP1D	M24.028	254042	-	2q31.1	蛋氨酸氨基肽酶 1D
PA2G4	M24.973	5036	-	12q13	增殖相关 2G4, 38kDa
SUPT16H	M24.974	11198	-	14q11.2	Ty 16 抑制剂同系物 (酿酒酵母)
FOLH1	M28.010	2346	-	11p11.2	叶酸水解酶 (前列腺 - 特异性膜抗原) 1

NAALADL 1	M28.011	10004	-	11q12	N-乙酰化 α-连接酸性二肽酶-类似物 1
NAALAD2	M28.012	10003	-	11q14.3-q21	N-乙酰化 α-连接酸性二肽酶 2
PGCP	M28.014	10404	-	8q22.2	血浆谷氨酸盐羧基肽酶
QPCTL	M28.016	54814	-	19q13.32	谷氨酰胺酰-肽环转移酶-类似物
KIAA1815	M28.018	79956	-	9p24	KIAA1815
TFRC	M28.972	7037	-	3q29	铁传递蛋白受体 (p90, CD71)
TFR2	M28.973	7036	-	7q22	铁传递蛋白受体 2
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
QPCT	M28.974	25797	2.3.2.5	2p22.2	谷氨酰胺酰-肽环转移酶 (谷氨酰胺酰环化酶)
NAALADL 2	M28.975	254827	-	3q26.31	N-乙酰化 α-连接酸性二肽酶 2
NCLN	M28.978	56926	-	19p13.3	nicalin 同系物 (斑马鱼)
CAD	M38.972	790	2.1.3.2, 3.5.2.-	2p22-p21	氨基甲酰-磷酸合成酶 2, 天冬氨酸转氨甲酰酶, 和二氢乳酸酶
DPYS	M38.973	1807	-	8q22	二氢嘧啶酶
CRMP1	M38.974	1400	-	4p16.1-p15	塌陷反应介导剂蛋白质 1
DPYSL2	M38.975	1808	-	8p22-p21	二氢嘧啶酶-类似物 2
DPYSL3	M38.976	1809	-	5q32	二氢嘧啶酶-类似物 3
DPYSL4	M38.977	10570	-	10q26	二氢嘧啶酶-类似物 4
DPYSL5	M38.978	56896	-	2p23.3	二氢嘧啶酶-类似物 5
GDA	M38.981	9615	-	9q21.11-21.33	鸟嘌呤脱氨酶
YME1L1	M41.004	10730	-	10p14	YME1-类似物 1 (酿酒酵母)
SPG7	M41.006	6687	-	16q24.3	痉挛性截瘫 7, paraplegin (纯的和复杂的常染色体隐性)
AFG3L2	M41.007	10939	-	18p11	AFG3 ATPase 家族基因 3-类似物 2 (酵母)
AFG3L1	M41.010	172	-	16q24.3	AFG3 ATPase 家族基因 3-类似物 1 (酵母)
PAPPA	M43.004	5069	-	9q33.2	怀孕相关血浆蛋白质 A, 冠毛素 1
PAPPA2	M43.005	60676	-	1q23-q25	冠毛素 2
CHMP1A	M47.001	5119	-	16q24.3	前胶原 (类型 III)N-内肽酶
ZMPSTE24	M48.003	10269	-	1p34	锌金属肽酶 (STE24 同系物, 酵母)
OMA1	M48.017	115209	-	1p32.2-p32.1	OMA1 同系物, 锌金属肽酶 (酿酒酵母)

DPP3	M49.001	10072	3.4.14.4	11q12-q13.1	二肽酰肽酶 3
MBTPS2	M50.001	51360	-	xp22.1-p22.2	膜-结合转录因子蛋白酶,位置 2
PSMD14	M67.001	10213	-	2q24.2	蛋白酶体 (prosome, macropain) 26S 亚单位,非-ATPase,14
COPS5	M67.002	10987	-	8q13.2	COP9 组成型光形态建成同系物 亚单位 5(拟南芥)
STAMBPL1	M67.003	57559	-	10q23.31	与 STAM(AMSH) 样蛋白质的 SH3 域相关的分子
CXorf53	M67.004	79184		xq28	染色体 X 开放读码框 53
MYSM1	M67.005	114803	-	1p32.1	KIAA1915 蛋白质
STAMPB	M67.006	10617	-	2p13.1	STAM 结合蛋白质
EIF3S3	M67.971	8667	-	8q24.11	真核生物翻译起始因子 3,亚单 位 3 γ,40kDa
COPS6	M67.972	10980	-	7q22.1	COP9 组成型光形态建成同系物 亚单位 6(拟南芥)
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
PSMD7	M67.973	5713	-	16q23-q24	蛋白酶体 (prosome, macropain) 26S 亚单位,非-ATPase,7 (Mov34 同系物)
EIF3F	M67.974	8665	-	11p15.4	真核生物翻译起始因子 3,亚单 位 5 ε,47kDa
EIF3FP	M67.975	83880	-	13p13	IFP38
MPND	M67. xxx	84954	-	19p13.3	假想蛋白质 FLJ14981
PRPF8	M67. xxxnp	10594	-	17p13.3	PRP8 pre-mRNA 加工因子 8 同 系物(酵母)
ASPA	Mx2. xxxnp	443	3.5.1.1 5	17pter-p13	天冬氨酸酰化酶(氨基酰化酶 2, 卡纳万病)
ACY3	Mx2. xxxnp	91703	-	11q13.2	天冬氨酸酰化酶(氨基环化酶)3
ACE	XM02-001	1636	3.4.15. 1	17q23	血管紧张素 I 转化酶(肽酰-二肽 酶 A)1
CPD	XM14-001	1362	-	17p11.1-q11.2	羧基肽酶 D
GZMB	S01.010	3002	-	14q11.2	颗粒酶 B(颗粒酶 2,细胞毒素 T-淋巴细胞相关丝氨酸酯酶 1)
PRSS21	S01.011	10942	-	16p13.3	蛋白酶,丝氨酸,21(翠蛋白)
TPSAB1	S01.015	7177	-	16p13.3	类胰蛋白酶 α/β 1
TPSB2	S01.015	64499	-	16p13.3	类胰蛋白酶 β 2
KLK5	S01.017	25818	-	19q13.3-q13.4	激肽释放酶 5
CORIN	S01.019	10699	-	4p13-p12	corin,丝氨酸 蛋白酶

KLK12	S01.020	43849	-	19q13.3-q13.4	激肽释放酶 12
TMPRSS11E	S01.021	28983	-	4q13.2	DESC1 蛋白质
TPSG1	S01.028	25823	-	16p13.3	类胰蛋白酶 γ 1
KLK14	S01.029	43847	-	19q13.3-q13.4	激肽释放酶 14
HABP2	S01.033	3026	-	10q25.3	透明质酸结合蛋白质 2
TMPRSS4	S01.034	56649	-	11q23.3	跨膜蛋白酶, 丝氨酸 4
TMPRSS11D	S01.047	9407	-	4q13.2	气道胰蛋白酶-样 蛋白酶
TPSD1	S01.054	23430	-	16p13.3	类胰蛋白酶 δ 1
TMPRSS7	S01.072	344805	-	3q13.2	跨膜丝氨酸蛋白酶 7
PRSS27	S01.074	83886	-	16p13.3	胰腺素
PRSS33	S01.075	260429	-	16p13.3	蛋白酶, 丝氨酸, 33
TESSP1	S01.076	BN000124	-	-	-
TMPRSS3	S01.079	64699	-	21q22.3	跨膜蛋白酶, 丝氨酸 3
KLK15	S01.081	55554	-	19q13.41	激肽释放酶 15
TMPRSS13	S01.087	84000	-	11q23	mosaic 丝氨酸蛋白酶
PRSS1	S01.127	5644	3.4.21.4	7q34	蛋白酶, 丝氨酸, 1(胰蛋白酶 1)
ELA2	S01.131	1991	3.4.21.37	19p13.3	弹性蛋白酶 2, 嗜中性白血球
MASP1	S01.132	5648	-	3q27-q28	甘露聚糖-结合凝集素丝氨酸蛋白酶 1(Ra-反应活性因子 C4/C2)
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
					的活化组分)
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
CTSG	S01.133	1511	-	14q11.2	溶酶体 G
PRTN3	S01.134	5657	-	19p13.3	蛋白酶 3(丝氨酸蛋白酶, 嗜中性白血球, We 基因 r 肉芽肿 自体抗原)
GZMA	S01.135	3001	-	5q11-q12	颗粒酶 A(颗粒酶 1, 细胞毒素 T-淋巴细胞相关丝氨酸酯酶 3)
GZMM	S01.139	3004	-	19p13.3	颗粒酶 M(淋巴细胞 met-酶 1)
CMA1	S01.140	1215	3.4.21.39	14q11.2	糜蛋白酶 1, 肥大细胞
GZMK	S01.146	3003	-	5q11-q12	颗粒酶 K(丝氨酸蛋白酶, 颗粒酶 3; 类胰蛋白酶 II)

GZMH	S01.147	2999	-	14q11.2	颗粒酶 H(溶酶体 G- 类似物 2, 蛋白质 h-CCPX)
CTRB1	S01.152	1504	3.4.21.1	16q23-q24.1	糜蛋白酶原 B1
ELA1	S01.153	1990	3.4.21.36	12q13	弹性蛋白酶 1, 胰
ELA3A	S01.154	10136	-	1p36.12	弹性蛋白酶 3A, 胰 (蛋白酶 E)
ELA2A	S01.155	63036	-	1p36.21	弹性蛋白酶 2A
PRSS7	S01.156	5651	-	21q21.1	蛋白酶, 丝氨酸, 7(肠激酶)
CTRC	S01.157	11330	-	1p36.21	糜蛋白酶 C(caldecrin)
PRSS8	S01.159	5652	-	16p11.2	蛋白酶, 丝氨酸, 8(前列腺蛋白)
KLK1	S01.160	3816	3.4.21.35	19q13.3	激肽释放酶 1, 肾 / 胰腺 / 唾液
KLK2	S01.161	3817	3.4.21.35	19q13.41	激肽释放酶 2, 前列腺
KLK3	S01.162	354	-	19q13.41	激肽释放酶 3, (前列腺特异性抗原)
PRSS3	S01.174	5646	3.4.21.4	9p11.2	蛋白酶, 丝氨酸, 3(间胰蛋白酶)
C1RL	S01.189	51279	-	12p13.31	补体成分 1, r 亚成分 - 类似物
DF	S01.191	1675	-	19p13.3	D 补体成分 (脂联素)
C1R	S01.192	715	3.4.21.41	12p13	补体成分 1, r 亚成分
C1S	S01.193	716	3.4.21.42	12p13	补体成分 1, s 亚成分
C2	S01.194	717	-	6p21.3	补体成分 2
BF	S01.196	629	3.4.21.47	6p21.3	B- 因子, 备解素
IF	S01.199	3426	3.4.21.45	4q25	I 因子 (补体)
ELA3B	S01.205	23436	-	1p36.12	弹性蛋白酶 3B, 胰
ELA2B	S01.206	51032	-	1p36.21	弹性蛋白酶 2B
F12	S01.211	2161	3.4.21.38	5q33-qter	凝结因子 XII(海氏因子)
KLKB1	S01.212	3818	-	4q34-q35	激肽释放酶 B, 血浆 (弗莱彻因子) 1
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
F11	S01.213	2160	3.4.21.27	4q35	凝结因子 XI(血浆凝血激素前驱物)

F9	S01.214	2158	3.4.21.22	xq27.1-q27.2	凝结因子 IX(血浆凝血成分,克雷斯科司病,血友病 B)
F7	S01.215	2155	-	13q34	凝结因子 VII(血清凝血酶原转变加速因子)
F10	S01.216	2159	3.4.21.6	13q34	凝结因子 X
F2	S01.217	2147	3.4.21.5	11p11-q12	凝结因子 II(凝血酶)
PROC	S01.218	5624	-	2q13-q14	蛋白质 C(凝结因子 Va 和 VIII 的一种钝化剂)
ACR	S01.223	49	3.4.21.10	22q13.33	顶体酶
HPN	S01.224	3249	-	19q11-q13.2	hepsin(跨膜蛋白酶,丝氨酸 1)
HGFAC	S01.228	3083	3.4.21.-	4p16	HGF 活化剂
MASP2	S01.229	10747	-	1p36.3-p36.2	甘露聚糖-结合凝集素丝氨酸蛋白酶 2
PLAU	S01.231	5328	3.4.21.31	10q24	纤溶酶原活化剂,尿激酶
PLAT	S01.232	5327	-	8p12	纤溶酶原活化剂,组织
PLG	S01.233	5340	-	6q26	纤溶酶原
KLK6	S01.236	5653	-	19q13.3	激肽释放酶 6(甘油磷酸钙,酶)
PRSS12	S01.237	8492	-	4q28.1	蛋白酶,丝氨酸,12(神经胰蛋白酶,马达蛋白)
KLK8	S01.244	11202	-	19q13.3-q13.4	激肽释放酶 8(neuropsin/卵素)
KLK10	S01.246	5655	-	19q13.3-q13.4	激肽释放酶 10
TMPRSS2	S01.247	7113	-	21q22.3	跨膜蛋白酶,丝氨酸 2
KLK4	S01.251	9622	-	19q13.41	激肽释放酶 4(前列腺酶,釉质基质,前列腺)
PRSS22	S01.252	64063	-	16p13.3	蛋白酶,丝氨酸,22
CTRL	S01.256	1506	-	16q22.1	糜胰蛋白酶-样
KLK11	S01.257	11012	-	19q13.3-q13.4	激肽释放酶 11
PRSS2	S01.258	5645	-	7q34	蛋白酶,丝氨酸,2(胰蛋白酶 2)
PRSS11	S01.277	5654	-	10q26.3	蛋白酶,丝氨酸,11(IGF 结合)
PRSS25	S01.278	27429	-	2p12	蛋白酶,丝氨酸,25
HTRA3	S01.284	94031	-	4p16.1	HtrA 丝氨酸蛋白酶 3
HTRA4	S01.285	203100	-	8p11.23	HtrA 丝氨酸蛋白酶 4
TYSND1	S01.286	219743	-	10q22.1	胰蛋白酶域包含 1
TMPRSS12	S01.291	283471	-	12q13.12	假想蛋白质 MGC57341

TMPRSS11 A	S01.292	339967	-	4q13.2	表皮类型 II 跨膜丝氨酸蛋白酶
HATL1	S01.292	BN000133	-	-	-
TMPRSS8	S01.298	AJ488946	-	-	-
KLK7	S01.300	5650	-	19q13.41	激肽释放酶 7 (糜蛋白酶, 角质层)
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞 生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
ST14	S01.302	6768	-	11q24-q25	肿瘤生成剂 14 的抑制剂 (大肠 癌, 蛋白裂解酶, epithin)
KLK13	S01.306	26085	-	19q13.3-q13.4	激肽释放酶 13
KLK9	S01.307	23579	-	-	-
TMPRSS6	S01.308	164656	-	22q12.3-q13.1	跨膜蛋白酶, 丝氨酸 6
PRSS23	S01.309	11098	-	11q14.1	蛋白酶, 丝氨酸, 23
TMPRSS5	S01.313	80975	-	11q	跨膜蛋白酶, 丝氨酸 5 (spinesin)
TESSP2	S01.317	AJ544583	-	-	-
MPN2	S01.318	BN000131	-	-	-
PRSSL1	S01.319	400668	-	19p13.3	蛋白酶, 丝氨酸 - 样 1
OVCH2	S01.320	341277	-	11p15.4	输卵管素蛋白酶
OVTN	S01.320	BN000130	-	-	-
TMPRSS11 F	S01.321	389208	-	4q13.2	FLJ16046 蛋白质
OVCH1	S01.322	341350	-	12p11.22	卵糜蛋白酶 1
OVCH	S01.322	BN000128	-	-	-
TMPRSS9	S01.357	360200	-	19p13.3	跨膜丝氨酸蛋白酶 9
TMPRSS11 B	S01.365	132724	-	4q13.2	假想蛋白质 DKFZp686L1818
PRSS36	S01.414	146547	-	16p11.2	多聚丝氨酸酶 -2
KLKBL2	S01.415	203074	-	8p23.1	色氨酸 / 丝氨酸 蛋白酶
TESSP5	S01.968np	BN000137	-	-	-
AZU1	S01.971	566	-	19p13.3	天青杀素 1 (阳离子抗菌蛋白质 37)
HP	S01.972	3240	-	16q22.1	结合珠蛋白
HPR	S01.974	3250	-	16q22.1	结合珠蛋白相关蛋白质
MST1	S01.975	4485	-	3p21	巨嗜细胞刺激剂 1 (肝细胞生长 因子 - 类似物)
HGF	S01.976	3082	-	7q21.1	肝细胞生长因子 (肝素 A ; 生长 因子)

PROZ	S01.979	8858	-	13q34	蛋白质 Z, 维生素 K- 依赖性血浆糖蛋白质
TRYX2	S01.989np	136242	-	7q34	类似于 RIKEN cDNA 1700016G05
KLKBL4	S01.992np	221191	-	16q21	假想蛋白质 FLJ25339
TSP50	S01.993np	29122	-	3p14-p12	睾丸 - 特异性蛋白酶 50
PRSS35	S01.994	167681	-	6q14.2	蛋白酶, 丝氨酸, 35
PROCL	S01.998np	25891	-	11p13	再生相关肌肉蛋白酶
LPA	S01.999	4018	-	6q26-q27	脂蛋白质, Lp(a)
KLKP1	S01.P08	606293	-	19q13.41	激肽释放酶假基因 1
VKORC1	S01.xxx	79001	-	16p11.2	维生素 K 环氧化物还原酶复合物, 亚单位 1
ESSPL	S01.xxx	BN000134	-	-	-
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
PRSS7L	S01.xxx	BQ638967	-	-	-
TMPS7	S01.xxx	BN000125	-	-	-
PCSK9	S08.039	255738	-	1p32.3	前蛋白转化酶 枯草杆菌蛋白酶 /kexin 类型 9
MBTPS1	S08.063	8720	-	16q24	膜 - 结合转录因子蛋白酶, 位置 1
FURIN	S08.071	5045	-	15q26.1	弗林蛋白酶 (成对基本氨基酸裂解酶)
PCSK1	S08.072	5122	-	5q15-q21	前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 /kexin 类型 1
PCSK2	S08.073	5126	-	20p11.2	前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 /kexin 类型 2
PCSK4	S08.074	54760	-	19p13.3	前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 /kexin 类型 4
PCSK6	S08.075	5046	-	15q26	前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 /kexin 类型 6
PCSK5	S08.076	5125	-	9q21.3	前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 /kexin 类型 5
PCSK7	S08.077	9159	-	11q23-q24	前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 /kexin 类型 7
TPP2	S08.090	7174	3.4.14.10	13q32-q33	三肽酰基酶 II
PREP	S09.001	5550	3.4.21.26	6q22	脯氨酰内肽酶
DPP4	S09.003	1803	3.4.14.5	2q24.3	二肽酰基酶 4 (CD26, 腺苷酸脱氨酶复合蛋白质 2)

APEH	S09.004	327	3.4.19.1	3p21.31	N-酰基氨基酰基-肽水解酶
FAP	S09.007	2191	-	2q23	成纤维细胞激活蛋白质, α
PREPL	S09.015	9581	-	2p22.1	推定的脯氨酰低聚肽酶
DPP8	S09.018	54878	-	15q22	二肽酰肽酶 8
DPP9	S09.019	91039	-	19p13.3	二肽酰肽酶 9
C13orf6	S09.051	84945	-	13q33.3	染色体 13 开放读码框 6
C19orf27	S09.052	81926	-	19p13.3	染色体 19 开放读码框 27
FAM108C1	S09.053	58489	-	15q25.1	来自 EUROIMAGE 588495 的假想蛋白质
C20orf22	S09.054	26090	-	20p11.21	染色体 20 开放读码框 22
C9orf77	S09.055	51104	-	9q21.13	染色体 9 开放读码框 77
C14orf29	S09.061	145447	-	14q22.1	染色体 14 开放读码框 29
ABHD10	S09.062	55347	-	3q13.2	自水解酶域包含 10
BAT5	S09.065	7920	-	6p21.3	HLA-B 相关转录 5
DPP6	S09.973	1804	-	7q36.2	二肽酰肽酶 6
DPP10	S09.974	57628	-	2q14.1	二肽酰肽酶 10
C20orf135	S09.976	140701	-	20q13.33	染色体 20 开放读码框 135
AFMID	S09.977	125061	3.5.1.9	17q25.3	芳犬尿氨酸甲酰胺酶
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
TG	S09.978	7038	-	8q24.2-q24.3	甲状腺球蛋白
ACHE	S09.979	43	3.1.1.7	7q22	乙酰胆碱酯酶 (YT 血型)
BCHE	S09.980	590	3.1.1.8	3q26.1-q26.2	丁酰胆碱酯酶
CES1	S09.982	1066	3.1.1.1	16q13-q22.1	羧基酯酶 1 (单核细胞 / 巨嗜细胞丝氨酸酯酶 1)
CES3	S09.983	23491	-	16	羧基酯酶 3 (脑)
CES2	S09.984	8824	-	16q22.1	羧基酯酶 2 (肠, 肝)
CEL	S09.985	1056	3.1.1.3, 3.1.1.13	9q34.3	羧基酯脂肪酶 (胆盐刺激性脂肪酶)
CES4	S09.986	51716	-	16q12.2	羧基酯酶 4-类似物
NLGN3	S09.987	54413	-	xq13.1	神经胶质素 3
NLGN4X	S09.988	57502	-	xp22.32-p22.31	神经胶质素 4, X-连接
NLGN4Y	S09.989	22829	-	yq11.221	神经胶质素 4, Y-连接
ESD	S09.990	2098	3.1.1.1	13q14.1-q14.2	酯酶 D/ 甲酸谷胱甘肽水解酶

AADAC	S09.991	13	-	3q21.3-q25.2	芳乙酰胺脱乙酰酶 (酯酶)
AADACL1	S09.992	57552	-	3q26.31	KIAA1363 蛋白质
LIPE	S09.993	3991	3.1.1.-	19q13.2	脂肪酶, 激素-敏感性
NLGN1	S09.994	22871	-	3q26.31	神经胶质素 1
NLGN2	S09.995	57555	-	17p13.1	神经胶质素 2
PPGB	S10.002	5476	-	20q13.1	用于 β -半乳糖苷酶的保护蛋白质 (半乳糖苷唾液酸贮积症)
CPVL	S10.003	54504	-	7p15-p14	羧基肽酶, 卵黄-类似物
SCPEP1	S10.013	59342	-	17q23.2	丝氨酸羧基肽酶 1
LACTB	S12.004	114294	-	15q22.1	内酰胺酶, β
CLPP	S14.003	8192	-	19p13.3	C1pP 酪蛋白水解蛋白酶, ATP- 依 赖性, 蛋白水解亚单位同系物 (E. coli)
PRSS15	S16.002	9361	-	19p13.2	蛋白酶, 丝氨酸, 15
LONP2	S16.006	83752	-	16q12.1	过氧化物酶体 lon 蛋白酶
SEC11L1	S26.009	23478	-	15q25.3	SEC11- 类似物 1(酿酒酵母)
SEC11L3	S26.010	90701	-	18q21.32	SEC11- 类似物 3(酿酒酵母)
IMMP2L	S26.012	83943	-	7q31	IMP2 内部线粒体膜蛋白酶- 类似 物(酿酒酵母)
IMMP1L	S26.013	196294	-	11p13	假想蛋白质 FLJ25059
FREM1	S26.xxx	158326	-	9p22.3	FRAS1 相关细胞外基质 1
PRCP	S28.001	5547	-	11q14	脯氨酰羧基肽酶 (血管紧张素 ase C)
DPP7	S28.002	29952	-	9q34.3	二肽酰肽酶 7
PRSS16	S28.003	10279	-	6p21	蛋白酶, 丝氨酸, 16(胸腺)
ABHD8	S33.011	79575	-	19p13.11	自水解酶域包含 8
SERHL	S33.012	253190	-	22q13	kraken- 类似物
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
ABHD4	S33.013	63874	-	14q11.2	自水解酶域包含 4
EPHX1	S33.971	2052	3.3.2.3	1q42.1	环氧化物水解酶 1, 微粒体 (异 型生物)
MEST	S33.972	4232	-	7q32	中胚层特异性转录同系物 (小鼠)
EPHX2	S33.973	2053	-	8p21-p12	环氧化物水解酶 2, 细胞质
ABHD7	S33.974	253152	-	1p22.1	自水解酶域包含 7
ABHD5	S33.975	51099	-	3p21	自水解酶域包含 5
ABHD11	S33.976	83451	-	7q11.23	自水解酶域包含 11

ABHD6	S33.977	57406	-	3p14.3	自水解酶域包含 6
ABHD9	S33.978	79852	-	19p13.12	自水解酶域包含 9
MGLL	S33.980	11343	-	3q21.3	单甘油酯脂肪酶
ABHD14A	S33.981	25864	-	3p21.1	DKFZP5640243 蛋白质
BPHL	S33.982	670	-	6p25	二苯基水解酶-类似物(丝氨酸水解酶;乳腺表皮粘蛋白相关抗原)
NDRG4	S33.986	65009		16q21-q22.1	NDRG 家族成员 4
NDRG3	S33.987	57446	-	20q11.21-q11.23	NDRG 家族成员 3
NDRG1	S33.988	10397	-	8q24.3	N-myc 下游调节基因 1
RBP3	S41.950	5949	-	10q11.2	视黄醇结合蛋白质 3, 间隙
TPP1	S53.003	1200	-	11p15	三肽酰肽酶 I
RHBDL2	S54.002	54933	-	1p34.3	菱形, 小静脉-类似物 2(果蝇)
RHBDL1	S54.005	9028	-	16p13.3	菱形, 小静脉-类似物 1(果蝇)
RHBDL4	S54.006	162494	-	17q11.2	菱形, 小静脉-类似物 4(果蝇)
PSARL	S54.009	55486	-	3q27.1	早老素相关, 菱形-类似物
RHBDL1	S54.952	64285	-	16p13.3	菱形家族 1(果蝇)
RHBDL6	S54.953	79651	-	17q25.1	菱形, 小静脉-样 6(果蝇)
RHBDL2	S54.955	57414	-	7q11.23	菱形, 小静脉-样 7(果蝇)
RHBDL1	S54.xxx	84236	-	2q36.3	假想蛋白质 DKFZp547E052
RHBDL7	S54.xxxxnp	AC005067	-	-	-
NUP98	S59.001	4928	-	11p15.5	核孔蛋白 98kDa
LTF	S60.001	4057	-	3q21-q23	乳铁传递蛋白
TF	S60.972	7018	-	3q22.1	铁传递蛋白
MFI2	S60.973	4241	-	3q28-q29	抗原 p97(黑色素瘤相关)通过单克隆抗体 133.2 和 96.5 识别
EMR2	S63.001	30817	-	19p13.1	egf-样模块包含, 粘蛋白-样, 激素受体-样 2
CD97	S63.002	976	-	19p13	CD97 抗原
EMR3	S63.003	84658	-	19p13.1	egf-样模块包含, 粘蛋白-样, 激素受体-样 3
EMR1	S63.004	2015	-	19p13.3	egf-样模块包含, 粘蛋白-样, 激素受体-样 1
蛋白酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
EMR4	S63.008	326342	-	19p13.3	egf-样模块包含, 粘蛋白-样, 激素受体-样 4

CELSR2	S63.009	1952	-	1p21	钙粘附蛋白, EGF LAG 7- 通路 G- 类型受体 2(flamingo 同系物, 果蝇)
RELN	Sx1. xxx	5649	-	7q22	reelin
HSP90B1	Sx2. xxx	7184	-	12q24. 2-q24. 3	肿瘤排斥抗原 (gp96) 1
HSP90AA1	Sx2. xxxnp	3320	-	14q32. 33	热休克 90kDa 蛋白质 1, α
HSP90AB1	Sx2. xxxnp	3326	-	6p12	热休克 90kDa 蛋白质 1, β
TRAP1	Sx2. xxxnp	10131	-	16p13. 3	TNF 受体 - 相关蛋白质 1
PSMB6	T01. 010	5694	-	17p13	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 6
PSMB7	T01. 011	5695	-	9q34. 11-q34. 12	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 7
PSMB5	T01. 012	5693	-	14q11. 2	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 5
PSMB9	T01. 013	5698	-	6p21. 3	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 9(大多功能蛋白酶 2)
PSMB10	T01. 014	5699	-	16q22. 1	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 10
PSMB8	T01. 015	5696	-	6p21. 3	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 8(大多功能蛋白酶 7)
LMP7L	T01. 016	122706	-	14q11. 2	类似于 RIKEN cDNA 5830406J20
PSMA6	T01. 971	5687	-	14q13	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 6
PSMA2	T01. 972	5683	-	7p14. 1	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 2
PSMA4	T01. 973	5685	-	15q25. 1	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 4
PSMA7	T01. 974	5688	-	20q13. 33	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 7
PSMA5	T01. 975	5686	-	1p13	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 5
PSMA1	T01. 976	5682	-	11p15. 1	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 1
PSMA3	T01. 977	5684	-	14q23	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 3
PSMA8	T01. 978	143471	-	18q11. 2	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, α 类型, 8
PSMB3	T01. 983	5691	-	17q12	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 3
PSMB2	T01. 984	5690	-	1p34. 2	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 2

PSMB1	T01.986	5689	-	6q27	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 1
PSMB4	T01.987	5692	-	1q21	蛋白酶体 (prosome, macropain)
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
					亚单位, β 类型, 4
PSMB3P	T01.P02	121131	-	12q13.2	蛋白酶体 (prosome, macropain) 亚单位, β 类型, 3 假基因
蛋白酶基 因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
AGA	T02.001	175	3.5.1.2 6	4q32-q33	天冬氨酰氨基葡萄糖苷酶
ASRGL1	T02.002	80150	-	11q12.3	天冬酰胺酶样 1
TASP1	T02.004	55617	3.4.25.-	20p12.1	染色体 20 开放读码框 13
GGTLA1	T03.002	2687	-	22q11.23	γ -谷氨酰转移酶-样活性 1
GGT1	T03.006	2678	2.3.2.2	22q11.23	γ -谷氨酰转移酶 1
GGT2	T03.015	2679	-	22q11.23	γ -谷氨酰转移酶 2
GGTL4	T03.016	91227	-	22q11.22	γ -谷氨酰转移酶-样 4
GGTL3	T03.017	2686	-	20q11.22	γ -谷氨酰转移酶-样 3
RCE1	U48.002	9986	-	11q13	RCE1 同系物, 异戊二烯基蛋白 质蛋白酶 (酿酒酵母)
BDNF	Uxx.xxx	627	-	11p13	脑-衍生神经营养因子
CST3	Uxx.xxx	1471	-	20p11.21	半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (淀粉 样血管病和脑出血)
KNG1	Uxx.xxx	3827	-	3q27	激肽原 1
NEDD8	Uxx.xxx	4738	-	14q11.2	神经前体细胞表达, 发育下调 8
PDGFA	Uxx.xxx	5154	-	7p22	血小板-衍生长因子 α 多肽
SERPINF2	Uxx.xxx	5345	-	17p13	丝氨酸 (或半胱氨酸) 蛋白酶抑 制剂, clade F (α -2 抗纤溶酶, 色 素上皮衍生因子), 成员 2
SFRS2IP	Uxx.xxx	9169	-	12q13.11	剪切因子, 精氨酸 / 丝氨酸-富 2, 相互作用蛋白质
BIRC8	Uxx.xxx	112401	-	19q13.3-q13.4	杆状病毒 IAP 重复-包含 8

[0203]

[0204]

[0205]

[0206]

[0207]

[0208]

[0209]

[0210]

[0211]

[0212]

[0213]

[0214]

[0215]

[0216]

[0217]

[0218]

[0219]

[0220]

[0221]

[0222]

[0223]

[0224]

[0225]

[0226]

[0227]

[0228] 表 5 提出了其他的激酶,通过本发明的方法实施方式对它们的浓度和活性进行了检测和量化。

[0229]

激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
AKT1	AGC, AKT, SK018, AKT1	207	2. 7. 1. 37	14q32. 32	v-akt 鼠胸腺病毒致癌基因同系物 1
AKT2	AGC, AKT, SK019, AKT2	208	2. 7. 1. 37	19q13. 1-q13. 2	v-akt 鼠胸腺病毒致癌基因同系物 2
AKT3	AGC, AKT, SK020, AKT3	10000	2. 7. 1. 37	1q43-q44	v-akt 鼠胸腺病毒致癌基因同系物 3(蛋白质激酶 B, γ)
CRIK	AGC, DMPK, SK695, CRIK	11113	-	12q24	citron(ρ -相互作用,丝氨酸 / 苏氨酸激酶 21)
DMPK1	AGC, DMPK, GEK, SK111, DMPK1	1760	-	19q13. 3	营养不良性肌强直 - 蛋白质激酶
MRCKa	AGC, DMPK, GEK, SK299, MRCKa	8476	-	1q42. 11	CDC42 结合蛋白质激酶 α (DMPK- 样)

MRCKb	AGC, DMPK, GEK, SK241, MRCKb	9578	—	14q32.3	CDC42 结合蛋白质激酶 β (DMPK-样)
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
DMPK2	AGC, DMPK, GEK, SK112, DMPK2	55561	—	11q13.1	CDC42 结合蛋白质激酶 γ (DMPK-样)
ROCK1	AGC, DMPK, ROCK, SK331, ROCK1	6093	2.7.1.37	18q11.1	P-相关, 卷曲螺旋包含蛋白质激酶 1
ROCK2	AGC, DMPK, ROCK, SK263, ROCK2	9475	2.7.1.37	2p24	P-相关, 卷曲螺旋包含蛋白质激酶 2
BARK1	AGC, GRK, BARK, SK045, BARK1	156	—	11q13	肾上腺素, β , 受体激酶 1
BARK2	AGC, GRK, BARK, SK478, BARK2	157	—	22q12.1	肾上腺素, β , 受体激酶 2
GPRK4	AGC, GRK, GRK, SK156, GPRK4	2868	—	4p16.3	G 蛋白质-连接受体激酶 4
GPRK5	AGC, GRK, GRK, SK157, GPRK5	2869	—	10q24-qter	G 蛋白质-连接受体激酶 5
GPRK6	AGC, GRK, GRK, SK158, GPRK6	2870	—	5q35	G 蛋白质-连接受体激酶 6
PK	AGC, GRK, GRK, SK327, PK	6011	2.7.1.125	13q34	G 蛋白质-连接受体激酶 1
GPRK7	AGC, GRK, GRK, SK578, GPRK7	131890	—	3q21-q23	G 蛋白质-连接受体激酶 7
MAST1	AGC, MAST, SK345, MAST1	22983	—	19p13.2	微管相关丝氨酸 / 苏氨酸激酶 1
MAST3	AGC, MAST, SK196, MAST3	23031	—	19p13.11	微管相关丝氨酸 / 苏氨酸激酶 3
MAST2	AGC, MAST, SK216, MAST2	23139	—	1p34.1	微管相关丝氨酸 / 苏氨酸激酶 2
MAST4	AGC, MAST, SK701, MAST4	375449	—	5q12.3	类似于微管相关睾丸特异性丝氨酸 / 苏氨酸蛋白质激酶
MASTL	AGC, MAST, SK455, MASTL	84930	—	10p12.1	微管相关丝氨酸 / 苏氨酸激酶-样
LATS1	AGC, NDR, SK441, LATS1	9113	—	6q24-q25.1	LATS, 大肿瘤抑制剂, 同系物 1(果蝇)

NDR1	AGC, NDR, SK24 9, NDR1	11329	-	6p21	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 38
NDR2	AGC, NDR, SK50 0, NDR2	23012	-	12p11.23	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 38 样
LATS2	AGC, NDR, SK44 2, LATS2	26524	-	13q11-q12	LATS, 大肿瘤抑制剂, 同系物 2 (果蝇)
PKK1	AGC, PDK1, SK27 6, PDK1	5170	-	16p13.3	3- 磷脂酰肌醇依赖性蛋白质激酶 -1
PKA α	AGC, PKA, SK300 , PKA α	5566	2.7.1.37	19p13.1	蛋白质激酶, cAMP- 依赖性, 催化性, α
PKA β	AGC, PKA, SK301 , PKA β	5567	2.7.1.37	1p36.1	蛋白质激酶, cAMP- 依赖性, 催化性, β
PKA γ	AGC, PKA, SK302 , PKA γ	5568	2.7.1.37	9q13	蛋白质激酶, cAMP- 依赖性, 催化性, γ
PRKX	AGC, PKA, SK313 , PRKX	5613	-	xp22.3	蛋白质激酶, X- 连接
PRKY	AGC, PKA, SK320	5616	-	yp11.2	蛋白质激酶, Y- 连接
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
	, PRKY				
PKC α	AGC, PKC, A, SK3 03, PKC α	5578	2.7.1.37	17q22-q23.2	蛋白质激酶 C, α
PKC β	AGC, PKC, A, SK3 04, PKC β	5579	2.7.1.37	16p11.2	蛋白质激酶 C, β 1
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
PKC γ	AGC, PKC, A, SK3 07, PKC γ	5582	2.7.1.37	19q13.4	蛋白质激酶 C, γ
PKC δ	AGC, PKC, Δ , SK3 05, PKC δ	5580	2.7.1.37	3p21.31	蛋白质激酶 C, δ
PKC θ	AGC, PKC, Δ , SK3 10, PKC θ	5588	2.7.1.37	10p15	蛋白质激酶 C, θ
PKC ϵ	AGC, PKC, Eta, S K306, PKC ϵ	5581	2.7.1.37	2p21	蛋白质激酶 C, ϵ
PKC η	AGC, PKC, Eta, S K270, PKC η	5583	2.7.1.37	14q22-q23	蛋白质激酶 C, η
PKC ι	AGC, PKC, Iota, S K308, PKC ι	5584	2.7.11.13	3q26.3	蛋白质激酶 C, ι

PKCz	AGC, PKC, Iota, S K311, PKCz	5590	2. 7. 1. 37	1p36. 33-p36. 2	蛋白质激酶 C, ζ
PKG1	AGC, PKG, SK073 , PKG1	5592	2. 7. 1. 37	10q11. 2	蛋白质激酶, cGMP- 依赖性, 类型 I
PKG2	AGC, PKG, SK075 , PKG2	5593	2. 7. 1. 37	4q13. 1-q21. 1	蛋白质激酶, cGMP- 依赖性, 类型 II
PKN1	AGC, PKN, SK317 , PKN1	5585	-	19p13. 1-p12	蛋白质激酶 N1
PKN2	AGC, PKN, SK318 , PKN2	5586	-	1p22. 2	蛋白质激酶 N2
PKN3	AGC, PKN, SK511 , PKN3	29941	-	9q34. 11	蛋白质激酶 N3
MSK2	AGC, RSK, MSK, SK243, MSK2	8986	-	11q11-q13	核糖体蛋白质 S6 激酶, 90kDa, 多肽 4
MSK1	AGC, RSK, MSK, SK242, MSK1	9252	-	14q31-q32. 1	核糖体蛋白质 S6 激酶, 90kDa, 多肽 5
p70S6K	AGC, RSK, p70, S K265, p70S6K	6198	-	17q23. 2	核糖体蛋白质 S6 激酶, 70kDa, 多肽 1
p70S6Kb	AGC, RSK, p70, S K266, p70S6Kb	6199	-	11q13. 2	核糖体蛋白质 S6 激酶, 70kDa, 多肽 2
RSK3	AGC, RSK, RSK, S K338, RSK3	6195	-	1p	核糖体蛋白质 S6 激酶, 90kDa, 多肽 1
RSK1	AGC, RSK, RSK, S K336, RSK1	6196	-	6q27	核糖体蛋白质 S6 激酶, 90kDa, 多肽 2
RSK2	AGC, RSK, RSK, S K337, RSK2	6197	-	xp22. 2-p22. 1	核糖体蛋白质 S6 激酶, 90kDa, 多肽 3
RSK4	AGC, RSK, RSK, S K518, RSK4	27330	-	xq21	核糖体蛋白质 S6 激酶, 90kDa, 多肽 6
RSKL1	AGC, RSKL, SK5 17, RSKL1	26750	-	1q41	核糖体蛋白质 S6 激酶, 52kDa, 多肽 1
RSKL2	AGC, RSKL, SK4 73, RSKL2	83694	-	14q24. 3	核糖体蛋白质 S6 激酶 - 样 1
SgK494	AGC, RSKR, SK4 91, SgK494	124923	-	17q11. 2	假想蛋白质 FLJ25006
SGK1	AGC, SGK, SK346 , SGK	6446	-	6q23	乳清 / 糖皮质激素调节激酶
SGK2	AGC, SGK, SK523 , SGK2	10110	-	20q13. 2	乳清 / 糖皮质激素调节激酶 2
SGK3	AGC, SGK, SK525 , SGK3	23678	-	8q12. 3-8q13. 1	乳清 / 糖皮质激素调节激酶 - 样

激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
YANK2	AGC, YANK, SK481, YANK2	55351	—	4p16.2	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 32B
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
YANK1	AGC, YANK, SK624, YANK1	202374	—	5q32	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 32A
YANK3	AGC, YANK, SK469, YANK3	282974	—	10q26.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 32C
ADCK3	Atypical, ABC1, ABC1-A, SK609, ADCK3	56997	—	1q42.13	伴侣蛋白, bc1 复合物样的 ABC1 活性 (S. pombe)
ADCK4	Atypical, ABC1, ABC1-A, SK013, ADCK4	79934	—	19q13.2	aarF 域包含激酶 4
ADCK1	Atypical, ABC1, ABC1-B, SK401, ADCK1	57143	—	14q24.3	aarF 域包含激酶 1
ADCK5	Atypical, ABC1, ABC1-B, SK780, ADCK5	203054	—	8q24.3	aarF 域包含激酶 5
ADCK2	Atypical, ABC1, ABC1-C, SK712, ADCK2	90956	—	7q32-q34	aarF 域包含激酶 2
AK1	Atypical, A, SK765, AK1	57538	—	15q25.2	α - 激酶 3
AK3	Atypical, A, SK755, AK3	80216	—	4q25	α - 激酶 1
AK2	Atypical, A, SK754, AK2	115701	—	18q21.31	α - 激酶 2
ChaK1	Atypical, A, ChaK, SK423, ChaK1	54822	—	15q21	瞬时感受电位阳离子通道, 亚家族 M, 成员 7
ChaK2	Atypical, A, ChaK, SK746, ChaK2	140803	—	9q21.13	瞬时感受电位阳离子通道, 亚家族 M, 成员 6
eEF2K	Atypical, A, eEF2K, SK117, eEF2K	29904	—	16p12.1	真核延伸因子 -2 激酶
BCR	Atypical, BCR, SK047, BCR	613	—	22q11.23	断裂点簇区
BRDT	Atypical, BRD, SK764, BRDT	676	—	1p22.1	溴域, 睾丸 - 特异性

BRD2	Atypical, BRD, SK 761, BRD2	6046	-	6p21.3	溴域包含 2
BRD3	Atypical, BRD, SK 762, BRD3	8019	-	9q34	溴域包含 3
BRD4	Atypical, BRD, SK 763, BRD4	23476	-	19p13.1	溴域包含 4
FASTK	Atypical, FAST, S K139, FASTK	10922	-	7q35	FAST 激酶
G11	Atypical, G11, SK 756, G11	8859	-	6p21.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 19
H11	Atypical, H11, SK 782, H11	26353	-	12q24.23	热休克 22kDa 蛋白质 8
BCKDK	Atypical, PDHK, S K046, BCKDK	10295	-	16p11.2	支链酮酸脱氢酶激酶
PDHK1	Atypical, PDHK, S K277, PDHK1	5163	-	2q31.1	丙酮酸脱氢酶激酶, 同工酶 1
PDHK2	Atypical, PDHK, S K278, PDHK2	5164	-	17q21.33	丙酮酸脱氢酶激酶, 同工酶 2
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
PDHK3	Atypical, PDHK, S K279, PDHK3	5165	-	xp22.11	丙酮酸脱氢酶激酶, 同工酶 3
PDHK4	Atypical, PDHK, S K280, PDHK4	5166	-	7q21.3-q22.1	丙酮酸脱氢酶激酶, 同工酶 4
ATM	Atypical, PIKK, A TM, SK038, ATM	472	-	11q22-q23	毛细血管扩张性共济失调突变基因 (包括互补组 A, C 和 D)
ATR	Atypical, PIKK, A TR, SK039, ATR	545	-	3q22-q24	毛细血管扩张性和 Rad3 相关
DNAPK	Atypical, PIKK, D NAPK, SK113, D NAPK	5591	-	8q11	蛋白质激酶, DNA- 活化, 催化性多肽
FRAP	Atypical, PIKK, F RAP, SK152, FRAP	2475	-	1p36.2	FK506 结合蛋白质 12- 雷帕霉素相关蛋白质 1
SMG1	Atypical, PIKK, S MG1, SK665, SM G1	23049	-	16p12.3	PI-3- 激酶 - 相关激酶 SMG-1
TRRAP	Atypical, PIKK, T RRAP, SK380, TR RAP	8295	-	7q21.2-q22.1	转化 / 转录离子域 - 相关蛋白质

RIOK1	Atypical, RIO, RI01, SK615, RIOK1	83732	-	6p24.3	RI0 激酶 1(酵母)
RIOK2	Atypical, RIO, RI02, SK753, RIOK2	55781	-	5q15	RI0 激酶 2(酵母)
RIOK3	Atypical, RIO, RI03, SK606, RIOK3	8780	-	18q11.2	RI0 激酶 3(酵母)
TAF1	Atypical, TAF1, SK772, TAF1	6872	-	xq13.1	TAF1 RNA 聚合酶 II, TATA 盒结合蛋白质 (TBP)- 相关因子, 250kDa
TAF1L	Atypical, TAF1, SK781, TAF1L	138474	-	9p21.1	TAF1- 样 RNA 聚合酶 II, TATA 盒结合蛋白质 (TBP)- 相关因子, 210kDa
TIF1a	Atypical, TIF1, SK783, TIF1a	8805	-	7q32-q34	转录中介因子 1
TIF1b	Atypical, TIF1, SK784, TIF1b	10155	-	19q13.4	三分裂适体 - 包含 28
TIF1g	Atypical, TIF1, SK785, TIF1g	51592	-	1p13.1	三分裂适体 - 包含 33
CaMK4	CAMK, CAMK1, SK061, CaMK4	814	2. 7. 11. 17	5q21.3	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 IV
CaMK1a	CAMK, CAMK1, SK056, CaMK1a	8536	-	3p25.3	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 I
CaMK1d	CAMK, CAMK1, SK572, CaMK1d	57118	-	10p13	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 ID
CaMK1g	CAMK, CAMK1, SK021, CaMK1g	57172	-	1q32-q41	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 IG
CaMK1b	CAMK, CAMK1, SK662, CaMK1b	139728	-	xq28	怀孕上调非 - 普适表达 CaM 激酶
CaMK2a	CAMK, CAMK2, SK057, CaMK2a	815	2. 7. 11. 17	5q32	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 (CaM 激酶) II α
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
CaMK2b	CAMK, CAMK2, SK058, CaMK2b	816	-	7p14.3-p14.1	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 (CaM 激酶) II β
CaMK2d	CAMK, CAMK2, SK703, CaMK2d	817	-	4q26	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 (CaM 激酶) II δ
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)

CaMK2g	CAMK, CAMK2, SK060, CaMK2g	818	-	10q22	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶 (CaM 激酶) II γ
AMPKa1	CAMK, CAMKL, AMPK, SK032, AMPKa1	5562	-	5p12	蛋白质激酶, AMP- 活化, α 1 催化性亚单位
AMPKa2	CAMK, CAMKL, AMPK, SK033, AMPKa2	5563	-	1p31	蛋白质激酶, AMP- 活化, α 2 催化性亚单位
BRSK2	CAMK, CAMKL, BRSK, SK015, BRSK2	9024	-	11p15.5	BR 丝氨酸 / 苏氨酸激酶 2
BRSK1	CAMK, CAMKL, BRSK, SK598, BRSK1	84446	-	19q13.4	BR 丝氨酸 / 苏氨酸激酶 1
CHK1	CAMK, CAMKL, CHK1, SK078, CHK1	1111	-	11q24-q24	CHK1 检查点同系物 (裂殖酵母 <i>S. pombe</i>)
HUNK	CAMK, CAMKL, HUNK, SK502, HUNK	30811	-	21q22.1	激素上调节 Neu- 相关激酶
LKB1	CAMK, CAMKL, LKB, SK208, LKB1	6794	-	19p13.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 11 (Peutz-Jeghers 综合症 (黑斑息肉综合征))
MARK2	CAMK, CAMKL, MARK, SK120, MARK2	2011	-	11q12-q13	MAP/ 微管亲合性 - 调节激酶 2
MARK1	CAMK, CAMKL, MARK, SK215, MARK1	4139	-	1q41	MAP/ 微管亲合性 - 调节激酶 1
MARK3	CAMK, CAMKL, MARK, SK096, MARK3	4140	-	14q32.3	MAP/ 微管亲合性 - 调节激酶 3
MARK4	CAMK, CAMKL, MARK, SK515, MARK4	57787	-	19q13.3	MAP/ 微管亲合性 - 调节激酶 4
MELK	CAMK, CAMKL, MELK, SK298, MELK	9833	-	9p13.2	母体胚胎亮氨酸拉链激酶
NIM1	CAMK, CAMKL, NIM1, SK449, NIM1	167359	-	5p12	假想蛋白质 MGC42105
NuaK1	CAMK, CAMKL, NuaK, SK195, NuaK1	9891	-	12q23.3	AMP- 活化蛋白质激酶家族成员 5

NuaK2	CAMK, CAMKL, NuaK, SK472, Nua K2	81788	-	1q32.1	大鼠 SNF1/AMP- 活化蛋白质 激酶的可能的直向同源物
PASK	CAMK, CAMKL, PASK, SK499, PA SK	23178	-	2q37.3	PAS 域包含丝氨酸 / 苏氨酸 激酶
QIK	CAMK, CAMKL, QIK, SK513, QIK	23235	-	11q23.1	SNF1- 样激酶 2
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
QSK	CAMK, CAMKL, QIK, SK501, QSK	23387	-	11q23.3	KIAA0999 蛋白质
SIK	CAMK, CAMKL, QIK, SK604, SIK	150094	-	21q22.3	SNF1- 样激酶
SNRK	CAMK, CAMKL, SNRK, SK625, SN RK	54861	-	3p22.1	SNF-1 相关激酶
STK33	CAMK, CAMK- 独 特, SK463, STK33	65975	-	11p15.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 33
VACAMK L	CAMK, CAMK- 独 特, SK062, VACA MKL	79012	-	3p21.31	假想蛋白质 MGC8407
CASK	CAMK, CASK, S K064, CASK	8573	-	xp11.4	钙 / 钙调素 - 依赖性丝氨酸蛋 白质激酶 (MAGUK 家族)
DAPK1	CAMK, DAPK, S K103, DAPK1	1612	-	9q34.1	死亡 - 相关蛋白质激酶 1
DAPK3	CAMK, DAPK, S K716, DAPK3	1613	-	19p13.3	死亡 - 相关蛋白质激酶 3
DAPK2	CAMK, DAPK, S K104, DAPK2	23604	-	15q22.31	死亡 - 相关蛋白质激酶 2
DRAK2	CAMK, DAPK, S K487, DRAK2	9262	-	2q32.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 17b(细胞 凋亡 - 诱导)
DRAK1	CAMK, DAPK, S K486, DRAK1	9263	-	7p12-p14	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 17a(细胞 凋亡 - 诱导)
DCLK1	CAMK, DCAMK L, SK063, DCAM KL1	9201	-	13q13	微管相关蛋白和 CaM 激酶 - 样 1
DCLK3	CAMK, DCAMK L, SK459, DCAM KL3	85443	-	3p22.3	微管相关蛋白和 CaM 激酶 - 样 3

DCLK2	CAMK, DCAMK L, SK527, DCAM KL2	166614	—	4q31.23	微管相关蛋白和 CaM 激酶 - 样 2
MAPKAPK 3	CAMK, MAPKAP K, MAPKAPK, SK 213, MAPKAPK3	7867	—	3p21.3	丝裂原 - 活化蛋白质激酶 - 活 化蛋白质激酶 3
MAPKAPK 5	CAMK, MAPKAP K, MAPKAPK, SK 214, MAPKAPK5	8550	—	12q24.12	丝裂原 - 活化蛋白质激酶 - 活 化蛋白质激酶 5
MAPKAPK 2	CAMK, MAPKAP K, MAPKAPK, SK 212, MAPKAPK2	9261	—	1q32	丝裂原 - 活化蛋白质激酶 - 活 化蛋白质激酶 2
MNK2	CAMK, MAPKAP K, MNK, SK236, MNK2	2872	—	19p13.3	MAP 激酶相互作用丝氨酸 / 苏氨酸激酶 2
MNK1	CAMK, MAPKAP K, MNK, SK235, MNK1	8569	—	1p33	MAP 激酶相互作用丝氨酸 / 苏氨酸激酶 1
smMLCK	CAMK, MLCK, S K231, smMLCK	4638	2.7.11.18	3q21	肌凝蛋白, 轻多肽激酶
TTN	CAMK, MLCK, S K372, TTN	7273	—	2q31	肌联蛋白 (titin)
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
skMLCK	CAMK, MLCK, S K675, skMLCK	85366	2.7.11.18	20q13.31	肌凝蛋白轻链激酶 2, 骨骼 肌
caMLCK	CAMK, MLCK, S K536, caMLCK	91807	—	16q11.2	肌凝蛋白轻链激酶 (MLCK)
SgK085	CAMK, MLCK, S K709, SgK085	340156	—	6p25.2	假想蛋白质 LOC340156
PHKg1	CAMK, PHK, SK2 83, PHKg1	5260	2.7.1.38	7p12-q21	磷酸化酶激酶, γ 1 (肌肉)
PHKg2	CAMK, PHK, SK2 84, PHKg2	5261	—	16p12.1-p11.2	磷酸化酶激酶, γ 2 (睾丸)
PIM1	CAMK, PIM, SK2 91, PIM1	5292	—	6p21.2	pim-1 致癌基因
PIM2	CAMK, PIM, SK2 92, PIM2	11040	—	xp11.23	pim-2 致癌基因
PIM3	CAMK, PIM, SK2 00, PIM3	415116	—	22q13	pim-3 致癌基因
PRKD1	CAMK, PKD, SK3 09, PKD1	5587	2.7.1.37	14q11	蛋白质激酶 D1

PKD3	CAMK, PKD, SK4 89, PKD3	23683	—	2p21	蛋白质激酶 D3
PRKD2	CAMK, PKD, SK4 80, PKD2	25865	—	19q13.3	蛋白质激酶 D2
PSKH1	CAMK, PSK, SK3 22, PSKH1	5681	—	16q22.1	蛋白质丝氨酸激酶 H1
PSKH2	CAMK, PSK, SK6 02, PSKH2	85481	—	8q21.3	蛋白质丝氨酸激酶 H2
CHK2	CAMK, RAD53, S K079, CHK2	11200	—	22q12.1	CHK2 检查点同系物 (裂殖酵母 <i>S. pombe</i>)
Sgk495	CAMK, CAMK- 独特, SK492, Sgk49 5	83931	—	1p34.3	Ser/Thr- 样激酶
Trb1	CAMK, Trb1, SK0 14, Trb1	10221	—	8q24.13	tribbles 同系物 1 (果蝇)
Trb2	CAMK, Trb1, SK1 60, Trb2	28951	—	2p24.3	tribbles 同系物 2 (果蝇)
Trb3	CAMK, Trb1, SK6 94, Trb3	57761	—	20p13-p12.2	tribbles 同系物 3 (果蝇)
Obscn	CAMK, Trio, SK6 01, Obscn	84033	—	1q42.13	obscurin, 细胞骨骼钙调素和 titin- 相互作用 PGEF
SPEG	CAMK, Trio, SK5 37, SPEG	729871	—	2q35	SPEG 复合基因座
Trio	CAMK, Trio, SK3 76, Trio	7204	—	5p15.1-p14	三重功能域 (PTPRF 相互作用)
Trad	CAMK, Trio, SK5 33, Trad	8997	—	3q21.1-q21.2	亨廷顿 - 相关蛋白质相互作用 蛋白质 (duo)
TSSK2	CAMK, TSSK, SK 474, TSSK2	23617	—	22q11.21	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 22B (精 子生成相关)
TSSK3	CAMK, TSSK, SK 471, TSSK3	81629	—	1p35-p34	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 22C (精 子生成相关)
TSSK1	CAMK, TSSK, SK 705, TSSK1	83942	—	5q22.2	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 22D (精 子生成相关)
SSTK	CAMK, TSSK, SK	83983	—	19p13.11	丝氨酸 / 苏氨酸蛋白质激酶
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
	524, SSTK				SSTK
TSSK4	CAMK, TSSK, SK 534, TSSK4	283629	—	14q11.2	染色体 14 开放读码框 20

激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
CK1a	CK1, CK1, CK1-A, SK082, CK1a	1452	-	5q32	酪蛋白激酶 1, α 1
CK1a2	CK1, CK1, CK1-A, SK541, CK1a2	122011	-	13q13.3	酪蛋白激酶 1, α 1- 样
CK1d	CK1, CK1, CK1-D, SK083, CK1d	1453	-	17q25	酪蛋白激酶 1, δ
CK1e	CK1, CK1, CK1-E, SK084, CK1e	1454	-	22q13.1	酪蛋白激酶 1, ϵ
CK1g2	CK1, CK1, CK1-G, SK086, CK1g2	1455	-	19p13.3	酪蛋白激酶 1, γ 2
CK1g3	CK1, CK1, CK1-G, SK087, CK1g3	1456	-	5q23	酪蛋白激酶 1, γ 3
CK1g1	CK1, CK1, CK1-G, SK647, CK1g1	53944	-	15q22.1-q22.31	酪蛋白激酶 1, γ 1
TTBK1	CK1, TTBK, SK526, TTBK1	84630	-	6p21.1	τ 微管蛋白激酶 1
TTBK2	CK1, TTBK, SK453, TTBK2	146057	-	15q15.2	τ 微管蛋白激酶 2
VRK1	CK1, VRK, SK389, VRK1	7443	-	14q32	牛痘相关激酶 1
VRK2	CK1, VRK, SK390, VRK2	7444	-	2p16-p15	牛痘相关激酶 2
VRK3	CK1, VRK, SK535, VRK3	51231	-	19q13	牛痘相关激酶 3
CCRK	CMGC, CDK, SK483, CCRK	23552	-	9q22.1	细胞周期相关激酶
CDC2	CMGC, CDK, CD C2, SK065, CDC2	983	-	10q21.1	细胞分裂周期 2, G1 to S 和 G2 to M
CDK2	CMGC, CDK, CD C2, SK067, CDK2	1017	-	12q13	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 2
CDK3	CMGC, CDK, CD C2, SK068, CDK3	1018	-	17q22-qter	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 3
CDK10	CMGC, CDK, CD K10, SK294, CDK 10	8558	-	16q24	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 (CDC2- 样)10
CDK4	CMGC, CDK, CD K4, SK069, CDK4	1019	-	12q14	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 4

CDK6	CMGC, CDK, CD K4, SK071, CDK6	1021	-	7q21-q22	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 6
CDK5	CMGC, CDK, CD K5, SK070, CDK5	1020	-	7q36	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 5
CDK7	CMGC, CDK, CD K7, SK055, CDK7	1022	-	5q12.1	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 7 (M015 同系物, 爪蟾 (<i>Xenopus laevis</i>), cdk- 活化激酶)
CDK8	CMGC, CDK, CD K8, SK072, CDK8	1024	-	13q12	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 8
CDK11	CMGC, CDK, CD K8, SK443, CDK1 1	23097	-	6q21	细胞分裂周期 2- 样 6(CDK8- 样)
CDK9	CMGC, CDK, CD K9, SK295, CDK9	1025	-	9q34.1	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 9 (CDC2- 相关激酶)
CHED	CMGC, CDK, CR K7, SK076, CHED	8621	-	7p13	细胞分裂周期 2- 样 5(胆碱酯 酶 - 相关细胞分裂控制剂)
CRK7	CMGC, CDK, CR K7, SK485, CRK7	51755	-	17q12	CDC2- 相关蛋白质激酶 7
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
PCTAIRE1	CMGC, CDK, TAI RE, SK271, PCTA IRE1	5127	-	xp11.3-p11.23	PCTAIRE 蛋白质激酶 1
PCTAIRE2	CMGC, CDK, TAI RE, SK272, PCTA IRE2	5128	-	12q23.1	PCTAIRE 蛋白质激酶 2
PCTAIRE3	CMGC, CDK, TAI RE, SK273, PCTA IRE3	5129	-	1q31-q32	PCTAIRE 蛋白质激酶 3
PFTAIRE1	CMGC, CDK, TAI RE, SK282, PFTAI RE1	5218	-	7q21-q22	PFTAIRE 蛋白质激酶 1
PFTAIRE2	CMGC, CDK, TAI RE, SK462, PFTAI RE2	65061	-	2q33.2	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年)染色体区, 候选物 7
PITSLRE	CMGC, CDK, PIT SLRE, SK297, PIT SLRE	985	-	1p36.3	细胞分裂周期 2- 样 2 (PITSLRE 蛋白质 s)
CDKL5	CMGC, CDKL, S K361, CDKL5	6792	-	xp22	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 - 样 5
CDKL1	CMGC, CDKL, S K203, CDKL1	8814	-	14q21.3	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 - 样 1(CDC2- 相关激酶)

CDKL2	CMGC, CDKL, S K202, CDKL2	8999	-	4q21.1	细胞周期蛋白-依赖性激酶-样 2(CDC2- 相关激酶)
CDKL3	CMGC, CDKL, S K509, CDKL3	51265	2. 7. 11. 22	5q31	细胞周期蛋白-依赖性激酶-样 3
CDKL4	CMGC, CDKL, S K466, CDKL4	344387	-	2p22.1	细胞周期蛋白-依赖性激酶-样 4
CK2a1	其它, CK2, SK088, CK2 a1	1457	-	20p13	酪蛋白激酶 2, α 1 多肽
CK2a2	其它, CK2, SK089, CK2 a2	1459	-	16p13.3-p13.2	酪蛋白激酶 2, α prime 多肽
CLK1	CMGC, CLK, SK0 90, CLK1	1195	-	2q33	CDC- 样激酶 1
CLK2	CMGC, CLK, SK0 91, CLK2	1196	-	1q21	CDC- 样激酶 2
CLK3	CMGC, CLK, SK0 92, CLK3	1198	-	15q24	CDC- 样激酶 3
CLK4	CMGC, CLK, SK4 84, CLK4	57396	-	5q35	CDC- 样激酶 4
DYRK1A	CMGC, DYRK, D YRK1, SK234, DY RK1A	1859	-	21q22.13	双重-特异性酪氨酸-(Y)-磷酸 化调节激酶 1A
DYRK1B	CMGC, DYRK, D YRK1, SK114, DY RK1B	9149	-	19q12-13.1	双重-特异性酪氨酸-(Y)-磷酸 化调节激酶 1B
DYRK3	CMGC, DYRK, D YRK2, SK488, DY RK3	8444	-	1q32.1	双重-特异性酪氨酸-(Y)-磷酸 化调节激酶 3
DYRK2	CMGC, DYRK, D YRK2, SK115, DY RK2	8445	-	12q15	双重-特异性酪氨酸-(Y)-磷酸 化调节激酶 2
DYRK4	CMGC, DYRK, D YRK2, SK116, DY	8798	-	12p13.32	双重-特异性酪氨酸-(Y)-磷酸 化调节激酶 4
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
	RK4				
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)

HIPK3	CMGC, DYRK, HIPK 3	10114	-	11p13	同源异型域相互作用蛋白质 激酶 3
HIPK2	CMGC, DYRK, HIPK 2	28996	-	7q32-q34	同源异型域相互作用蛋白质 激酶 2
HIPK4	CMGC, DYRK, HIPK 4	147746	-	19q13.2	同源异型域相互作用蛋白质 激酶 4
HIPK1	CMGC, DYRK, HIPK 1	204851	-	1p13.2	同源异型域相互作用蛋白质 激酶 1
PRP4	CMGC, DYRK, PRP4, SK321, PRP4	8899	-	6p25.2	PRP4 前-mRNA 加工因子 4 同系物 B(酵母)
GSK3A	CMGC, GSK, SK1 62, GSK3A	2931	-	19q13.2	糖原合成酶激酶 3 α
GSK3B	CMGC, GSK, SK1 63, GSK3B	2932	-	3q13.3	糖原合成酶激酶 3 β
Erk2	CMGC, MAPK, ERK, SK135, Erk2	5594	2.7.1.37	22q11.21	丝裂原-活化蛋白质激酶 1
Erk1	CMGC, MAPK, ERK, SK134, Erk1	5595	2.7.1.37	16p12-p11.2	丝裂原-活化蛋白质激酶 3
Erk4	CMGC, MAPK, ERK, SK137, Erk4	5596	-	18q12-q21	丝裂原-活化蛋白质激酶 4
Erk3	CMGC, MAPK, ERK, SK136, Erk3	5597	-	15q21	丝裂原-活化蛋白质激酶 6
Erk5	CMGC, MAPK, ERK, SK408, Erk5	5598	-	17p11.2	丝裂原-活化蛋白质激酶 7
Erk7	CMGC, MAPK, Erk7, SK465, Erk7	225689	-	8q24.3	细胞外信号-调节激酶 8
MAPK8	CMGC, MAPK, JNK, SK188, JNK1	5599	2.7.1.37	10q11.22	丝裂原-活化蛋白质激酶 8
MAPK9	CMGC, MAPK, JNK, SK189, JNK2	5601	2.7.1.37	5q35	丝裂原-活化蛋白质激酶 9
MAPK10	CMGC, MAPK, JNK, SK190, JNK3	5602	2.7.1.37	4q22.1-q23	丝裂原-活化蛋白质激酶 10
NLK	CMGC, MAPK, nemo, SK255, NLK	51701	-	17q11.2	nemo 样激酶
p38a	CMGC, MAPK, p38, SK264, p38a	1432	-	6p21.3-p21.2	丝裂原-活化蛋白质激酶 14
p38b	CMGC, MAPK, p38, SK342, p38b	5600	2.7.1.37	22q13.33	丝裂原-活化蛋白质激酶 11

p38d	CMGC, MAPK, p38, SK344, p38d	5603	2. 7. 1. 37	6p21. 31	丝裂原 - 活化蛋白质激酶 13
p38g	CMGC, MAPK, p38, SK343, p38g	6300	2. 7. 1. 37	22q13. 33	丝裂原 - 活化蛋白质激酶 12
MAK	CMGC, RCK, SK211, MAK	4117	-	6q22	雄性生殖细胞 - 相关激酶
MOK	CMGC, RCK, SK505, MOK	5891	-	14q32	肾肿瘤抗原
ICK	CMGC, RCK, SK497, ICK	22858	-	6p12. 3-p11. 2	肠细胞 (MAK- 样) 激酶
SRPK1	CMGC, SRPK, SK358, SRPK1	6732	-	6p21. 3-p21. 2	SFRS 蛋白质激酶 1
SRPK2	CMGC, SRPK, SK	6733	-	7q22-q31. 1	SFRS 蛋白质激酶 2
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
	359, SRPK2				
MSSK1	CMGC, SRPK, SK507, MSSK1	26576	-	xq28	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 23
AurA	其它, AUR, SK407, AurA	6790	-	20q13. 2-q13. 3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 6
AurC	其它, AUR, SK043, AurC	6795	-	19q13. 43	极光激酶 C
AurB	其它, AUR, SK406, AurB	9212	-	17p13. 1	极光激酶 B
BUB1	其它, BUB, SK409, BUB1	699	-	2q14	BUB1 (苯并咪唑 1 同系物引起的不受限出芽) 同系物 (酵母)
BUBR1	其它, BUB, SK053, BUBR1	701	-	15q15	BUB1 (苯并咪唑 1 同系物引起的不受限出芽) 同系物 β (酵母)
PRPK	其它, Bud32, SK464, PRPK	112858	-	20q13. 2	TP53 调节激酶
CaMKK2	其它, CAMKK, Meta, SK482, CaMKK2	10645	-	12q24. 2	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶激酶 2, β
CaMKK1	其它, CAMKK, Meta, SK697, CaMKK1	84254	-	17p13. 2	钙 / 钙调素 - 依赖性蛋白质激酶激酶 1, α

CDC7	其它, CDC7, SK066, CD C7	8317	-	1p22	CDC7 细胞分裂周期 7(酿酒 酵母)
Haspin	其它, Haspin, SK692, Ha spin	83903	-	17p13	生殖细胞相关 2(haspin)
IKKa	其 它, IKK, SK175, I KKa	1147	-	10q24-q25	保守螺旋-环-螺旋普适激酶
IKKb	其 它, IKK, SK176, I KKb	3551	-	8p11.2	B- 细胞中 κ 轻多肽基因增 强剂的抑制剂, 激酶 β
IKKe	其它, IKK, SK193, IKKe	9641	-	1q32.1	B- 细胞中 κ 轻多肽基因增强 剂的抑制剂, 激酶 ϵ
TBK1	其它, IKK, SK531, TBK 1	29110	-	12q14.1	TANK- 结合激酶 1
IRE1	其它, IRE, SK182, IRE1	2081	-	17q24.2	内质网到核信号传递 1
IRE2	其它, IRE, SK498, IRE2	10595	-	16p12.2	内质网到核信号传递 2
KIS	其它-独 特, SK661, KIS	127933	-	1q23.3	U2AF 同系物 γ 适体 (UHM) 激酶 1
MOS	其它, MOS, SK237, MO S	4342	-	8q11	v-mos 莫洛尼氏小鼠肉瘤病毒 致癌基因同系物
AAK1	其它, NAK, SK422, AA	22848	-	2p24.3-p14	AP2 相关激酶 1
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
	K1				
BIKE	其它, NAK, SK704, BIK E	55589	-	4q21.21	BMP2 可诱导激酶
GAK	其它, NAK, SK155, GA K	2580	-	4p16	细胞周期蛋白 G 相关激酶
MPSK1	其它, NAK, SK506, MP SK1	8576	-	2q34-q37	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 16
NEK1	其它, NEK, SK250, NEK 1	4750	-	4q33	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 1

激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
NEK3	其它, NEK, SK252, NEK 3	4752	-	13q14.13	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 3
NEK5	其它, NEK, SK558, NEK 5	341676	-	13q14.3	与丝氨酸 / 苏氨酸 - 蛋白质激酶 Nek1 类似 (NimA- 相关蛋白 质激酶 1)
NEK10	其它, NEK, SK645, NEK 10	152110	-	3p24.1	假想蛋白质 FLJ32685
NEK11	其它, NEK, SK574, NEK 11	79858	-	3q21.3	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 11
NEK2	其它, NEK, SK251, NEK 2	4751	-	1q32.2-q41	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 2
NEK4	其它, NEK, SK256, NEK 4	6787	2.7.11.1	3p21.1	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 4
NEK6	其它, NEK, SK420, NEK 6	10783	-	9q33.3-q34.11	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 6
NEK7	其它, NEK, SK421, NEK 7	140609	-	1q31.3	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 7
NEK9	其它, NEK, SK470, NEK 9	91754	-	14q24.3	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 9
NEK8	其它, NEK, SK476, NEK 8	284086	-	17q11.1	NIMA(永不再有丝分裂基因 a)- 相关激酶 8
SBK	其它, NKF1, SK650, SB K	388228	-	16p11.2	SH3- 结合域激酶 1
SgK069	其它, NKF1, SK581, Sg K069	646643	-	-	-
PINK1	其它, NKF2, SK456, PI NK1	65018	-	1p36	PTEN 诱导的推定的激酶 1
SgK269	其它, NKF3, SK649, Sg K269	79834	-	15q24.3	KIAA2002 蛋白质

SgK223	其它, NKF3, SK643, Sg K223	157285	-	8p23.1	假想蛋白质 DKFZp761P0423
CLIK1	其它, NKF4, SK493, CL IK1	140901	-	20p13	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 35
CLIK1L	其它, NKF4, SK452, CL IK1L	149420	-	1p36.11	PDLIM1 相互作用激酶 1 样
SgK307	其它, NKF5, SK699, Sg	56155	-	17q23.2	睾丸表达序列 14
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
	K307				
NRBP1	其它, NRBP, SK479, NR BP1	29959	-	2p23	核受体结合蛋白质
NRBP2	其它, NRBP, SK520, NR BP2	340371	-	8q24.3	核受体结合蛋白质 2
RNAseL	其它 - 独 特, SK729, RNAse L	6041	-	1q25	核糖核酸酶 L(2',5' - 寡核苷酸 合成酶 - 依赖性)
SgK396	其它 - 独 特, SK652, SgK39 6	56164	-	7p15.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 31
SgK196	其它 - 独 特, SK628, SgK19 6	84197	-	8p11.21	假想蛋白质 FLJ23356
GCN2	其它, PEK, GCN2, SK49 0, GCN2	440275	-	15q15.1	类似于 GCN2 eIF2 α 激酶
HRI	其它, PEK, SK496, HRI	27102	-	7p22	真核生物翻译起始因子 2- α 激 酶 1
PEK	其它, PEK, PEK, SK281, PEK	9451	-	2p12	真核生物翻译起始因子 2- α 激 酶 3
PKR	其它, PEK, SK119, PKR	5610	-	2p22-p21	真核生物翻译起始因子 2- α 激 酶 2
PLK1	其它, PLK, SK315, PLK 1	5347	-	16p12.1	polo- 样激酶 1(果蝇)

PLK3	其它, PLK, SK316, PLK 3	1263	-	1p34.1	polo- 样激酶 3(果蝇)
PLK2	其它, PLK, SK353, PLK 2	10769	-	5q12.1-q13.2	polo- 样激酶 2(果蝇)
PLK4	其它, PLK, SK341, PLK 4	10733	-	4q27-q28	polo- 样激酶 4(果蝇)
SCYL2	其它, SCY1, SK475, SC YL2	55681	-	12q23.1	SCY1- 样 2(酿酒酵母)
SCYL3	其它, SCY1, SK468, SC YL3	57147	-	1q24.2	埃兹蛋白- 结合伴侣 PACE-1
SCYL1	其它, SCY1, SK454, SC YL1	57410	-	11q13	SCY1- 样 1(酿酒酵母)
SgK071	其它, Other- 独 特, SK521, SgK07 1	169436	-	9q34.2	染色体 9 开放读码框 96
SgK493	其它- 独 特, SK460, SgK49 3	91461	-	2p21	假想蛋白质 BC007901
SgK496	其它- 独	25778	-	1q32.1	受体相互作用蛋白质激酶 5
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
	特, SK516, SgK49 6				
Slob	其它, Slob, SK528, Slob	54899	-	3p14.3	PX 域包含丝氨酸/ 苏氨酸 激酶
TBCK	其它, TBCK, SK664, TB CK	93627	-	4q24	假想蛋白质 MGC16169
TLK1	其它, TLK, SK373, TLK 1	9874	-	2q31.1	tousled- 样激酶 1
TLK2	其它, TLK, SK374, TLK 2	11011	-	17q23	tousled- 样激酶 2
PBK	其它, TOPK, SK529, PB K	55872	-	8p21.2	PDZ 结合激酶

TTK	其它, TTK, SK383, TTK	7272	-	6q13-q21	TTK 蛋白质激酶
Fused	其它, ULK, SK199, Fuse d	27148	-	2q35	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 36 (融合 的同系物, 果蝇)
ULK1	其它, ULK, SK387, ULK 1	8408	-	12q24.3	unc-51- 样激酶 1 (C. elegans (线虫))
ULK2	其它, ULK, SK388, ULK 2	9706	-	17p11.2	unc-51- 样激酶 2 (C. elegans (线虫))
ULK3	其它, ULK, SK450, ULK 3	25989	-	15q24.1	unc-51- 样激酶 3 (C. elegans 线虫)
ULK4	其它, ULK, SK457, ULK 4	54986	-	3p22.1	unc-51- 样激酶 4 (C. elegans 线虫)
PIK3R4	其它, VPS15, SK262, PI K3R4	30849	-	3q21.3	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 调节性亚 单位 4, p150
Wee1	其它, WEE, SK391, Wee 1	7465	-	11p15.3-p15.1	WEE1 同系物 (裂殖酵母 S. pombe)
PKMYT1	其它, WEE, SK248, MY T1	9088	-	16p13.3	蛋白质激酶, 膜相关酪氨酸 / 苏氨酸 1
Wee1B	其它, WEE, SK723, Wee 1B	285962	-	7q34	假想蛋白质 FLJ40852
Wnk1	其它, Wnk, SK508, Wnk 1	65125	-	12p13.3	WNK 赖氨酸缺陷型蛋白质 激酶 1
Wnk4	其它, Wnk, SK588, Wnk 4	65266	-	17q21-q22	WNK 赖氨酸缺陷型蛋白质 激酶 4
Wnk3	其它, Wnk, SK641, Wnk 3	65267	-	xp11.23-p11.21	WNK 赖氨酸缺陷型蛋白质 激酶 3
Wnk2	其它,	65268	-	9q22.3	WNK 赖氨酸缺陷型蛋白质
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
	Wnk, SK016, Wnk 2				激酶 2

HSER	RGC, RGC, SK171 , HSER	2984	-	12p12	鸟苷酸环化酶 2C(热稳定肠毒素受体)
CYGF	RGC, RGC, SK099 , CYGF	2986	-	xq22	鸟苷酸环化酶 2F, 视网膜
CYGD	RGC, RGC, SK097 , CYGD	3000	-	17p13.1	鸟苷酸环化酶 2D, 膜(视网膜-特异性)
ANPa	RGC, RGC, SK034 , ANPa	4881	-	1q21-q22	natriuretic 肽受体 A/ 鸟苷酸环化酶 A(心房利钠肽受体 A)
ANPb	RGC, RGC, SK035 , ANPb	4882	-	9p21-p12	natriuretic 肽受体 B/ 鸟苷酸环化酶 B(心房利钠肽受体 B)
MAP3K5	STE, STE11, SK22 5, MAP3K5	4217	-	6q22.33	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 5
MAP3K6	STE, STE11, SK50 3, MAP3K6	9064	-	1p36.11	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 6
MAP3K7	STE, STE11, SK68 1, MAP3K7	389840	-	xp22.12	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 15
MAP3K1	STE, STE11, SK22 1, MAP3K1	4214	-	5q11.2	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 1
MAP3K8	STE, STE11, SK57 3, MAP3K8	80122	-	2q21.3	假想蛋白质 FLJ23074
MAP3K3	STE, STE11, SK22 3, MAP3K3	4215	-	17q23.3	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 3
MAP3K2	STE, STE11, SK22 2, MAP3K2	10746	-	2q14.3	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 2
MAP3K4	STE, STE11, SK22 4, MAP3K4	4216	-	6q26	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 4
OXSR1	STE, STE20, FRA Y, SK428, OXSR1	9943	-	3p22-p21.3	氧化压力相应型 1
STLK3	STE, STE20, FRA Y, SK432, STLK3	27347	-	2q24.3	丝氨酸苏氨酸激酶 39 (STE20/SPS1 同系物, 酵母)
MAP4K2	STE, STE20, KHS, SK048, GCK	5871	-	11q13	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 2
KHS2	STE, STE20, KHS, SK427, KHS2	8491	-	2p22.1	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 3
KHS1	STE, STE20, KHS, SK191, KHS1	11183	-	14q11.2-q21	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 5
HPK1	STE, STE20, KHS, SK170, HPK1	11184	-	19q13.1-q13.4	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 1
HGK	STE, STE20, MSN , SK437, ZC1	9448	-	2q11.2-q12	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 4

TNIK	STE, STE20, MSN , SK438, ZC2	23043	-	3q26. 2	TRAF2 和 NCK 相互作用激酶
NRK	STE, STE20, MSN , SK440, ZC4	203447	-	xq22. 3	Nik 相关激酶
MINK	STE, STE20, MSN , SK439, ZC3	50488	-	17p13. 2	畸形 misshapen- 样激酶 1(斑马鱼)
MST2	STE, STE20, MST, SK245, MST2	6788	-	8q22. 2	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 3 (STE20 同系物, 酵母)
MST1	STE, STE20, MST, SK244, MST1	6789	-	20q11. 2-q13. 2	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 4
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
MYO3A	STE, STE20, Nina C, SK636, MYO3 A	53904	-	10p11. 1	肌凝蛋白 IIIA
MYO3B	STE, STE20, Nina C, SK583, MYO3 B	140469	-	2q31. 1-q31. 2	肌凝蛋白 IIIB
PAK1	STE, STE20, PAK A, SK267, PAK1	5058	-	11q13-q14	p21/Cdc42/Rac1- 活化激酶 1 (STE20 同系物, 酵母)
PAK2	STE, STE20, PAK A, SK268, PAK2	5062	2. 7. 11. 1	3q29	p21 (CDKN1A) - 活化激酶 2
PAK3	STE, STE20, PAK A, SK269, PAK3	5063	-	xq22. 3-q23	p21 (CDKN1A) - 活化激酶 3
PAK4	STE, STE20, PAK B, SK430, PAK4	10298	-	19q13. 2	p21 (CDKN1A) - 活化激酶 4
PAK6	STE, STE20, PAK B, SK429, PAK6	56924	-	15q14	p21 (CDKN1A) - 活化激酶 6
PAK5	STE, STE20, PAK B, SK510, PAK5	57144	-	20p12	p21 (CDKN1A) - 活化激酶 7
LOK	STE, STE20, SLK, SK426, LOK	6793	-	5q35. 1	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 10
SLK	STE, STE20, SLK, SK348, SLK	9748	-	10q25. 1	STE20- 样激酶 (酵母)
STLK6	STE, STE20, STL K, SK434, STLK6	55437	-	2q33-q34	肌萎缩性侧索硬化 2(青少年型) 染色体区, 候选物 2
STLK5	STE, STE20, STL K, SK433, STLK5	92335	-	17q23. 3	蛋白质激酶 LYK5
TAO2	STE, STE20, TAO, SK362, TAO2	9344	-	16p11. 2	TAO 激酶 2

TA03	STE, STE20, TAO, SK435, TA03	51347	-	12q	TAO 激酶 3
TA01	STE, STE20, TAO, SK436, TA01	57551	-	17q11.2	TAO 激酶 1
MST3	STE, STE20, YSK, SK246, MST3	8428	-	13q31.2-q32.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 24 (STE20 同系物, 酵母)
YSK1	STE, STE20, YSK, SK395, YSK1	10494	-	2q37.3	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 25 (STE20 同系物, 酵母)
MST4	STE, STE20, YSK, SK431, MST4	51765	-	xq26.2	Mst3 和 SOK1- 相关激酶
MAP2K1	STE, STE7, SK217 , MAP2K1	5604	2.7.12.2	15q22.1-q22.33	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶 1
MAP2K2	STE, STE7, SK218 , MAP2K2	5605	2.7.12.2	19p13.3	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶 2
MAP2K3	STE, STE7, SK238 , MAP2K3	5606	-	17q11.2	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶 3
MAP2K6	STE, STE7, SK220 , MAP2K6	5608	-	17q24.3	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶 6
MAP2K4	STE, STE7, SK239 , MAP2K4	6416	2.7.12.2	17p11.2	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶 4
MAP2K5	STE, STE7, SK219 , MAP2K5	5607	-	15q23	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶 5
MAP2K7	STE, STE7, SK230 , MAP2K7	5609	2.7.12.2	19p13.3-p13.2	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶 7
COT	STE, STE- 独 特, SK093, COT	1326	-	10p11.23	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 8
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
NIK	STE, STE- 独 特, SK253, NIK	9020	-	17q21	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 14
ABL1	TK, Abl, SK006, A BL	25	-	9q34.1	v-abl Abelson 小鼠白血病病毒 性致癌基因同系物 1
ABL2	TK, Abl, SK037, A RG	27	-	1q24-q25	v-abl 小鼠白血病病毒性致癌 基因同系物 2(arg, Abelson- 相关基因)
ACK	TK, Ack, SK009, A CK	10188	-	3q29	酪氨酸激酶, 非-受体, 2
TNK1	TK, Ack, SK375, T NK1	8711	-	17p13.1	酪氨酸激酶, 非-受体, 1

ALK	TK, A1k, SK024, A LK	238	-	2p23	退化性淋巴瘤激酶 (Ki-1)
LTK	TK, A1k, SK209, L TK	4058	2. 7. 1. 112	15q15. 1-q21. 1	白细胞酪氨酸激酶
AXL	TK, Axl, SK044, A XL	558	2. 7. 1. 112	19q13. 1	AXL 受体酪氨酸激酶
TYRO3	TK, Axl, SK386, T YRO3	7301	2. 7. 1. 112	15q15. 1-q21. 1	TYRO3 蛋白质酪氨酸激酶
MER	TK, Axl, SK226, M ER	10461	-	2q14. 1	c-mer 原 - 致癌基因酪氨酸激酶
CCK4	TK, CCK4, SK411 , CCK4	5754	2. 7. 1. 112	6p21. 1-p12. 2	PTK7 蛋白质酪氨酸激酶 7
CSK	TK, Csk, SK095, C SK	1445	2. 7. 10. 1	15q23-q25	c-src 酪氨酸激酶
CTK	TK, Csk, SK418, C TK	4145	-	19p13. 3	巨核细胞 - 相关酪氨酸激酶
DDR1	TK, DDR, SK400, DDR1	780	2. 7. 1. 112	6p21. 3	盘状结构域受体家族, 成员 1
DDR2	TK, DDR, SK410, DDR2	4921	2. 7. 1. 112	1q12-q23	盘状结构域受体家族, 成员 2
EGFR	TK, EGFR, SK118 , EGFR	1956	-	7p12	表皮生长因子受体 (成红细胞白血病病毒性 (v-erb-b) 致癌基因同系物, 禽类)
ErbB2	TK, EGFR, SK166 , HER2	2064	-	17q21. 1	v-erb-b2 成红细胞白血病病毒性致癌基因同系物 2, 神经 / 成胶质细胞瘤衍生致癌基因同系物 (禽类)
ErbB3	TK, EGFR, SK167 , HER3	2065	-	12q13	v-erb-b2 成红细胞白血病病毒性致癌基因同系物 3 (禽类)
ErbB4	TK, EGFR, SK168 , HER4	2066	-	2q33. 3-q34	v-erb-a 成红细胞白血病病毒性致癌基因同系物 4 (禽类)
EphA2	TK, Eph, SK122, E phA2	1969	2. 7. 1. 112	1p36	EPH 受体 A2
EphA1	TK, Eph, SK121, E phA1	2041	2. 7. 1. 112	7q34	EPH 受体 A1
EphA3	TK, Eph, SK123, E phA3	2042	2. 7. 1. 112	3p11. 2	EPH 受体 A3
EphA4	TK, Eph, SK124, E phA4	2043	2. 7. 1. 112	2q36. 1	EPH 受体 A4
EphA5	TK, Eph, SK125, E phA5	2044	-	4q13. 1	EPH 受体 A5

EphA7	TK, Eph, SK416, EphA7	2045	-	6q16.1	EPH 受体 A7
EphA8	TK, Eph, SK126, EphA8	2046	2.7.1.112	1p36.12	EPH 受体 A8
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
	phA8				
EphB1	TK, Eph, SK127, EphB1	2047	-	3q21-q23	EPH 受体 B1
EphB2	TK, Eph, SK128, EphB2	2048	2.7.1.112	1p36.1-p35	EPH 受体 B2
EphB3	TK, Eph, SK129, EphB3	2049	-	3q21-qter	EPH 受体 B3
EphB4	TK, Eph, SK130, EphB4	2050	-	7q22	EPH 受体 B4
EphB6	TK, Eph, SK132, EphB6	2051	-	7q33-q35	EPH 受体 B6
EphA10	TK, Eph, SK627, EphA10	284656	-	1p34.3	EPH 受体 A10
EphA6	TK, Eph, SK646, EphA6	285220	-	3q11.2	EPH 受体 A6
PYK2	TK, FAK, SK424, PYK2	2185	-	8p21.1	PTK2B 蛋白质酪氨酸激酶 2β
FAK	TK, FAK, SK138, FAK	5747	2.7.1.112	8q24-qter	PTK2 蛋白质酪氨酸激酶 2
FER	TK, Fer, SK140, FER	2241	2.7.1.112	5q21	fer(fps/fes 相关)酪氨酸激酶(磷酸蛋白质 NCP94)
FES	TK, Fer, SK142, FES	2242	-	15q26.1	猫肉瘤致癌基因
FGFR1	TK, FGFR, SK143, FGFR1	2260	2.7.1.112	8p11.2-p11.1	成纤维细胞生长因子受体 1(fms- 相关酪氨酸激酶 2, 斐佛综合症)
FGFR3	TK, FGFR, SK145, FGFR3	2261	-	4p16.3	成纤维细胞生长因子受体 3(软骨发育不全, 致死性侏儒症)
FGFR2	TK, FGFR, SK144, FGFR2	2263	-	10q26	成纤维细胞生长因子受体 2(细菌表达激酶, 角质细胞生长因子受体, 颅面骨发育不全 1, 克鲁宗综合症, 斐佛综合症, Jackson-Weiss 综合症)
FGFR4	TK, FGFR, SK147, FGFR4	2264	-	5q35.1-qter	成纤维细胞生长因子受体 4

IGF1R	TK, InsR, SK174, IGF1R	3480	-	15q26.3	胰岛素-样生长因子1受体
INSR	TK, InsR, SK178, INSR	3643	-	19p13.3-p13.2	胰岛素受体
IRR	TK, InsR, SK183, IRR	3645	-	1q21-q23	胰岛素受体-相关受体
JAK1	TK, JakA, SK185, JAK1	3716	2.7.1.112	1p32.3-p31.3	Janus 激酶 1(a 蛋白质酪氨酸激酶)
JAK2	TK, JakA, SK186, JAK2	3717	2.7.1.112	9p24	Janus 激酶 2(a 蛋白质酪氨酸激酶)
JAK3	TK, JakA, SK187, JAK3	3718	-	19p13.1	Janus 激酶 3(a 蛋白质酪氨酸激酶, 白细胞)
TYK2	TK, JakA, SK385, TYK2	7297	2.7.1.112	19p13.2	酪氨酸激酶 2
LMR1	TK, Lmr, SK413, LMR1	9625	-	17q25.3	细胞凋亡-相关酪氨酸激酶
LMR2	TK, Lmr, SK414, LMR2	22853	-	7q21.3	猕猴酪氨酸激酶 2
LMR3	TK, Lmr, SK415, LMR3	114783	-	19q13.32	猕猴酪氨酸激酶 3
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
MET	TK, Met, SK227, MET	4233	-	7q31	met 原-致癌基因(肝细胞生长因子受体)
RON	TK, Met, SK332, RON	4486	-	3p21.3	巨嗜细胞刺激性 1 受体(c-met-相关酪氨酸激酶)
MUSK	TK, Musk, SK247, MUSK	4593	-	9q31.3-q32	肌肉, 骨骼, 受体酪氨酸激酶
FMS	TK, PDGFR, SK094, FMS	1436	-	5q33-q35	集落刺激因子 1 受体, 先前为 McDonough 猫肉瘤病毒(v-fms) 致癌基因同系物
FLT3	TK, PDGFR, SK149, FLT3	2322	2.7.1.112	13q12	fms- 相关酪氨酸激酶 3
KIT	TK, PDGFR, SK201, KIT	3815	-	4q11-q12	v-kit Hardy-Zuckerman 4 猫肉瘤病毒致癌基因同系物
PDGFRa	TK, PDGFR, SK274, PDGFRa	5156	-	4q11-q13	血小板-衍生长因子受体, α 多肽
PDGFRb	TK, PDGFR, SK275, PDGFRb	5159	-	5q31-q32	血小板-衍生长因子受体, β 多肽

RET	TK, Ret, SK326, RET	5979	-	10q11.2	ret 原-致癌基因(多种内分泌腺肿瘤生成和甲状腺髓样癌1, 希尔斯普龙病)
ROR1	TK, Ror, SK333, ROR1	4919	-	1p32-p31	受体酪氨酸激酶-样孤儿受体1
ROR2	TK, Ror, SK334, ROR2	4920	-	9q22	受体酪氨酸激酶-样孤儿受体2
RYK	TK, Ryk, SK340, RYK	6259	2.7.1.112	3q22	RYK 受体-样酪氨酸激酶
ROS	TK, Sev, SK335, ROS	6098	-	6q22	v-ros UR2 肉瘤病毒致癌基因同系物1(禽类)
FRK	TK, Src, SK419, FRK	2444	2.7.1.112	6q21-q22.3	fyn- 相关激酶
FGR	TK, Src, SK148, FGR	2268	-	1p36.2-p36.1	Gardner-Rasheed 猫肉瘤病毒(v-fgr) 致癌基因同系物
FYN	TK, Src, SK153, FYN	2534	-	6q21	FYN 致癌基因相关 to SRC, FGR, YES
SRC	TK, Src, SK357, SRC	6714	-	20q12-q13	v-src 肉瘤(Schmidt-Ruppin A-2) 病毒致癌基因同系物(禽类)
YES	TK, Src, SK393, YES	7525	-	18p11.31-p11.21	v-yes-1 Yamaguchi 肉瘤病毒致癌基因同系物1
BLK	TK, Src, SK049, BLK	640	-	8p23-p22	B 淋巴样酪氨酸激酶
HCK	TK, Src, SK164, HCK	3055	-	20q11-q12	造血细胞激酶
LCK	TK, Src, SK206, LCK	3932	2.7.1.112	1p34.3	淋巴细胞-特异性蛋白质酪氨酸激酶
LYN	TK, Src, SK210, LYN	4067	-	8q13	v-yes-1 Yamaguchi 肉瘤病毒相关致癌基因同系物
BRK	TK, Src, SK051, BRK	5753	2.7.1.112	20q13.3	PTK6 蛋白质酪氨酸激酶6
SRM	TK, Src, SK425, SRM	6725	-	20q13.33	src- 相关激酶缺乏 C- 末端调节性酪氨酸和 N- 末端十四烷基化位置
SYK	TK, Syk, SK363, SYK	6850	-	9q22	脾脏酪氨酸激酶
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
	YK				

ZAP70	TK, Syk, SK397, ZAP70	7535	-	2q12	θ -链 (TCR) 相关蛋白质激酶 70kDa
BMX	TK, Tec, SK417, BMX	660	-	xp22.2	BMX 非-受体酪氨酸激酶
BTK	TK, Tec, SK052, BTK	695	2.7.1.112	xq21.33-q22	Bruton $\alpha\gamma$ 球蛋白酪氨酸激酶
ITK	TK, Tec, SK184, ITK	3702	-	5q31-q32	IL2-可诱导的 T 细胞激酶
TEC	TK, Tec, SK366, TEC	7006	-	4p12	tec 蛋白质酪氨酸激酶
TXK	TK, Tec, SK384, TXK	7294	2.7.1.112	4p12	TXK 酪氨酸激酶
TIE2	TK, Tie, SK367, TIE2	7010	-	9p21	TEK 酪氨酸激酶, 内皮 (静脉畸形, 多发性皮肤和粘膜)
TIE1	TK, Tie, SK370, TIE1	7075	2.7.1.112	1p34-p33	酪氨酸激酶, 具有免疫球蛋白-样和 EGF-样域 1
SuRTK106	TK, TK-独特, SK530, SuRTK106	55359	-	12p13.2	丝氨酸 / 苏氨酸 / 酪氨酸激酶 1
TRKA	TK, Trk, SK377, TRKA	4914	2.7.1.112	1q21-q22	神经营养酪氨酸激酶, 受体, 类型 1
TRKB	TK, Trk, SK378, TRKB	4915	2.7.1.112	9q22.1	神经营养酪氨酸激酶, 受体, 类型 2
TRKC	TK, Trk, SK379, TRKC	4916	2.7.1.112	15q25	神经营养酪氨酸激酶, 受体, 类型 3
FLT1	TK, VEGFR, SK150, FLT1	2321	2.7.1.112	13q12	fms-相关酪氨酸激酶 1 (血管内皮生长因子 / 血管通透性因子受体)
FLT4	TK, VEGFR, SK151, FLT4	2324	2.7.1.112	5q34-q35	fms-相关酪氨酸激酶 4
KDR	TK, VEGFR, SK402, KDR	3791	2.7.1.112	4q11-q12	激酶插入域受体 (a 类型 III 受体酪氨酸激酶)
IRAK1	TKL, IRAK, SK179, IRAK1	3654	-	xq28	白介素 -1 受体 - 相关激酶 1
IRAK2	TKL, IRAK, SK180, IRAK2	3656	-	3p25.3	白介素 -1 受体 - 相关激酶 2
IRAK3	TKL, IRAK, SK181, IRAK3	11213	-	12q14.3	白介素 -1 受体 - 相关激酶 3
IRAK4	TKL, IRAK, SK257, IRAK4	51135	-	12q12	白介素 -1 受体 - 相关激酶 4

LIMK1	TKL, LISK, LIMK , SK412, LIMK1	3984	-	7q11.23	LIM 域激酶 1
LIMK2	TKL, LISK, LIMK , SK207, LIMK2	3985	-	22q12.2	LIM 域激酶 2
TESK1	TKL, LISK, TESK , SK368, TESK1	7016	EC, 2.7.12.1	9p13	睾丸-特异性激酶 1
TESK2	TKL, LISK, TESK , SK532, TESK2	10420	-	1p32	睾丸-特异性激酶 2
LRRK1	TKL, LRRK, SK69 8, LRRK1	79705	-	15q26.3	富含亮氨酸的重复激酶 1
LRRK2	TKL, LRRK, SK69 0, LRRK2	120892	-	12q12	富含亮氨酸的重复激酶 2
HH498	TKL, MLK, HH49 8, SK494, HH498	51086	-	1p31.1	TNNI3 相互作用激酶
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称(或默认名称)
ILK	TKL, MLK, ILK, S K177, ILK	3611	-	11p15.5-p15.4	整合素-连接激酶
DLK	TKL, MLK, LZK, SK110, DLK	7786	-	12q13	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 12
LZK	TKL, MLK, LZK, SK398, LZK	9175	-	3q27	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 13
MLK1	TKL, MLK, MLK, SK232, MLK1	4293	-	14q24.3-q31	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 9
MLK2	TKL, MLK, MLK, SK233, MLK2	4294	-	19q13.2	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 10
MLK3	TKL, MLK, MLK, SK356, MLK3	4296	2.7.10.1	11q13.1-q13.3	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 11
MLK4	TKL, MLK, MLK, SK691, MLK4	84451	-	1q42	混合品系激酶 4
TAK1	TKL, MLK, TAK1 , SK364, TAK1	6885	-	6q16.1-q16.3	丝裂原-活化蛋白质激酶激 酶激酶 7
ZAK	TKL, MLK, MLK, SK504, ZAK	51776	-	2q24.2	不育 α 适体和亮氨酸拉链 包含激酶 AZK
KSR1	TKL, RAF, SK205 , KSR1	8844	-	17q11.2	Ras 的激酶抑制剂
KSR2	TKL, RAF, SK605 , KSR2	283455	-	12q24.22-q24.23	Ras2 的激酶抑制剂
ARAF	TKL, RAF, SK036 , ARAF	369	-	xp11.4-p11.2	v-raf 小鼠肉瘤 3611 病毒致癌基 因同系物

BRAF	TKL, RAF, SK050 , BRAF	673	-	7q34	v-raf 小鼠肉瘤病毒致癌基因 同系物 B1
RAF1	TKL, RAF, SK324 , RAF1	5894	-	3p25	v-raf-1 小鼠白血病病毒致癌基 因同系物 1
RIPK1	TKL, RIPK, SK32 8, RIPK1	8737	-	6p25. 2	受体 (TNFRSF)- 相互作用丝氨 酸- 苏氨酸激酶 1
RIPK2	TKL, RIPK, SK32 9, RIPK2	8767	-	8q21	受体- 相互作用丝氨酸- 苏氨酸 激酶 2
RIPK3	TKL, RIPK, SK33 0, RIPK3	11035	-	14q11. 2	受体- 相互作用丝氨酸- 苏氨酸 激酶 3
ANKRD3	TKL, RIPK, SK54 6, ANKRD3	54101	-	21q22. 3	受体- 相互作用丝氨酸- 苏氨酸 激酶 4
Sgk288	TKL, RIPK, SK65 8, Sgk288	255239	-	11q23. 2	锚蛋白重复和激酶域包含 1
ALK2	TKL, STKR, 类型 1, SK026, ALK2	90	-	2q23-q24	激活素 A 受体, 类型 I
ALK4	TKL, STKR, 类型 1, SK028, ALK4	91	-	12q13	激活素 A 受体, 类型 IB
ALK1	TKL, STKR, 类型 1, SK025, ALK1	94	-	12q11-q14	激活素 A 受体类型 II- 样 1
BMPR1A	TKL, STKR, 类型 1, SK027, BMPR1 A	657	-	10q22. 3	骨形态发生蛋白蛋白质受体, 类型 IA
BMPR1B	TKL, STKR, 类型 1, SK030, BMPR1 B	658	-	4q22-q24	骨形态发生蛋白蛋白质受体, 类型 IB
TGFbR1	TKL, STKR, 类型 1, SK029, TGFbR1	7046	-	9q22	转化生长因子, β 受体 I (激 活素 A 受体类型 II- 样激酶, 53kDa)
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细 胞生成或遗传位 置)	描述名称 (或默认名称)
ALK7	TKL, STKR, 类型 1, SK405, ALK7	130399	-	2q24. 1	激活素 A 受体, 类型 IC
ACVR2A	TKL, STKR, 类型 2, SK010, ACTR2	92	-	2q22. 2-q23. 3	激活素 A 受体, 类型 II
ACTR2B	TKL, STKR, 类型 2, SK011, ACTR2 B	93	-	3p22	激活素 A 受体, 类型 IIB
MISR2	TKL, STKR, 类型 2, SK228, MISR2	269	-	12q13	抗- 苗勒氏激素受体, 类型 II

BMPR2	TKL, STKR, 类型 2, SK365, BMPR2	659	-	2q33-q34	骨形态发生蛋白蛋白质受体, 类型 II (丝氨酸 / 苏氨酸激酶)
TGFbR2	TKL, STKR, 类型 2, SK369, TGFbR2	7048	-	3p22	转化生长因子, β 受体 II (70/80kDa)
MLKL	TKL, TKL- 独特, SK458, MLKL	197259	-	16q22.3	混合品系激酶域 - 样
ABCB10	其他	23456	-	1q42	ATP- 结合盒, 亚 - 家族 B (MDR/TAP), 成员 10
ABCB8	其他	11194	-	7q36	ATP- 结合盒, 亚 - 家族 B (MDR/TAP), 成员 8
ABCG1	其他	9619	-	21q22.3	ATP- 结合盒, 亚 - 家族 G (WHITE), 成员 1
ACTR2	其他	10097	-	2p14	ARP2 肌动蛋白 - 相关蛋白质 2 同系物 (酵母)
ADCY3	其他	109	4.6.1.1	2p24-p22	腺苷酸环化酶 3
ADCY6	其他	112	4.6.1.1	12q12-q13	腺苷酸环化酶 6
ADCY7	其他	113	4.6.1.1	16q12-q13	腺苷酸环化酶 7
ADCY8	其他	114	4.6.1.1	8q24	腺苷酸环化酶 8 (脑)
ADCY9	其他	115	4.6.1.1	16p13.3	腺苷酸环化酶 9
ADK	其他	132	2.7.1.20	10q22	腺苷酸激酶
AK3L1	其他	205	2.7.4.10	1p31.3	腺苷酸激酶 3
ALDH18A1	其他	5832	-	10q24.3	醛脱氢酶 18 家族, 成员 A1
ALS2CR11	其他	151254	-	2q33.1	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年) 染色体区, 候选物 11
ALS2CR12	其他	130540	-	2q33.1	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年) 染色体区, 候选物 12
ALS2CR13	其他	150864	-	2q33.2	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年) 染色体区, 候选物 13
ICA1L	其他	130026	-	2q33.2	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年) 染色体区, 候选物 15
PARD3B	其他	117583	-	2q33.3	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年) 染色体区, 候选物 19
TRAK2	其他	66008	-	2q33	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年) 染色体区, 候选物 3
ALS2CR4	其他	65062	-	2q33.2	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2 (青少年) 染色体区, 候选物 4

ALS2CR8	其他	79800	-	2q33.2	肌萎缩性脊髓侧索硬化症 2(青少年) 染色体区, 候选物 8
DBF4	其他	10926	-	7q21.3	S 相激酶的活化剂
MAGI1	其他	9223	-	3p14.1	BAI1- 相关蛋白质 1
BUB3	其他	9184	-	10q26	BUB3(苯并咪唑引起的不受限
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
					出芽) 同系物 (酵母)
IPPK	其他	64768	-	9q21.33-q22.31	染色体 9 开放读码框 12
CARD11	其他	84433	-	7p22	胱冬酶招募域家族, 成员 11
CARD14	其他	79092	-	17q25	胱冬酶招募域家族, 成员 14
CARKL	其他	23729	2.7.1.14	17p13	碳水化合物激酶 - 样
CHKB	其他	1120	-	22q13.33	胆碱激酶 β
CINP	其他	51550	-	14q32.32	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶 2- 相互作用蛋白质
CKB	其他	1152	2.7.3.2	14q32	肌酸激酶, 脑
CKM	其他	1158	2.7.3.2	19q13.2-q13.3	肌酸激酶, 肌肉
CKMT1A	其他	548596	2.7.3.2	15q15	肌酸激酶, 线粒体 1A
CKMT1B	其他	1159	2.7.3.2	15q15	肌酸激酶, 线粒体 1(普适)
CKMT2	其他	1160	2.7.3.2	5q13.3	肌酸激酶, 线粒体 2(肉瘤性)
CKS1B	其他	1163	-	1q21.2	CDC28 蛋白质激酶调节性亚单位 1B
CKS2	其他	1164	-	9q22	CDC28 蛋白质激酶调节性亚单位 2
CMPK	其他	51727	2.7.4.14	1p34.1-p33	UMP-CMP 激酶
CNKSR2	其他	22866	-	xp22.12	Ras2 激酶抑制剂的连接体增强剂
COASY	其他	80347	2.7.7.3	17q12-q21	Coen 酶 A 合成酶
COL4A3BP	其他	10087	-	5q13.3	胶原, 类型 IV, $\alpha 3$ (Goodpasture 抗原) 结合蛋白质
COPB1	其他	1315	-	11p15.2	coatome 蛋白质复合物, 亚单位 β
COPB2	其他	9276	-	3q23	外被体蛋白质复合物, 亚单位 $\beta 2$ (β prime)

DCK	其他	1633	2. 7. 1. 74	4q13.3-q21.1	脱氧胞苷酸激酶
DDX1	其他	1653	-	2p24	DEAD(Asp-Glu-Ala-Asp) 盒多肽 1
DGKA	其他	1606	2. 7. 1. 107	12q13.3	二酰基甘油激酶, α 80kDa
DGKB	其他	1607	2. 7. 1. 107	7p21.3	二酰基甘油激酶, β 90kDa
DGKD	其他	8527	-	2q37.1	二酰基甘油激酶, δ 130kDa
DGKE	其他	8526	-	17q22	二酰基甘油激酶, ϵ 64kDa
DGKH	其他	160851	-	13q14.11	二酰基甘油激酶, η
DGKG	其他	1608	2. 7. 1. 107	3q27-q28	二酰基甘油激酶, γ 90kDa
DGKI	其他	9162	-	7q32.3-q33	二酰基甘油激酶, ι
DGKQ	其他	1609	-	4p16.3	二酰基甘油激酶, θ 110kDa
DGKZ	其他	8525	-	11p11.2	二酰基甘油激酶, ζ 104kDa
DGUOK	其他	1716	2. 7. 1. 113	2p13	脱氧鸟苷激酶
DLG1	其他	1739	-	3q29	discs,大同系物 1(果蝇)
DLG2	其他	1740	-	11q21	discs,大同系物 2, chapsyn-110(果蝇)
DLG3	其他	1741	-	xq13.1	discs,大同系物 3(神经内分泌-dlg,果蝇)
DLG4	其他	1742	-	17p13.1	discs,大同系物 4(果蝇)
DLG5	其他	9231	-	10q23	discs,大同系物 5(果蝇)
DTYMK	其他	1841	2. 7. 4. 9	2q37.3	脱氧胸苷酸激酶(胸苷酸激酶)
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)
ETNK1	其他	55500	-	12p12.1	乙醇胺激酶 1
EVI1	其他	2122	-	3q24-q28	同向性病毒整合位置 1
ETNK2	其他	55224	-	1q32.1	乙醇胺激酶 2
OXSM	其他	54995	2. 3. 1. 41	3p24.2	假想蛋白质 FLJ20604
FN3K	其他	64122	-	17q25.3	果糖胺 3 激酶
FXN	其他	2395	-	9q13-q21.1	Frataxin
GALK2	其他	2585	2. 7. 1. 6	15q21.1	乳糖激酶 2
GK	其他	2710	2. 7. 1. 30	xp21.3	甘油激酶
GK2	其他	2712	-	4q13	甘油激酶 2

GNE	其他	10020	-	9p13.2	葡萄糖 (UDP-N-乙酰基)-2-表异构酶 /N-乙酰甘露糖胺激酶
GUCY1A2	其他	2977	4.6.1.2	11q21-q22	鸟苷酸环化酶 1, 可溶, α 2
GUCY1A3	其他	2982	4.6.1.2	4q31.1-q31.2	鸟苷酸环化酶 1, 可溶, α 3
GUCY1B3	其他	2983	4.6.1.2	4q31.3-q33	鸟苷酸环化酶 1, 可溶, β 3
GUK1	其他	2987	2.7.4.8	1q32-q41	鸟苷酸激酶 1
IHPK2	其他	51447	-	3p21.31	肌醇六磷酸激酶 2
IKBKAP	其他	8518	-	9q31	B 细胞中 κ 轻多肽基因增强剂的抑制剂, 激酶复合物 - 相关蛋白质
CNKSRI	其他	10256	-	1p36.11	Ras1 激酶抑制剂的连接体增强剂
MBIP	其他	51562	-	14q13.3	MAP3K12 结合抑制剂 γ 蛋白质 1
KCNE1	其他	3753	-	21q22.12	钾电压门控通道, Isk- 相关家族, 成员 1
MPP1	其他	4354	-	xq28	膜蛋白质, 棕榈酸化 1, 55kDa
MPP2	其他	4355	-	17q12-q21	膜蛋白质, 棕榈酸化 2 (MAGUK p55 sub 家族成员 2)
MPP3	其他	4356	-	17q12-q21	膜蛋白质, 棕榈酸化 3 (MAGUK p55 sub 家族成员 3)
MPP4	其他	58538	-	2q33.2	膜蛋白质, 棕榈酸化 4 (MAGUK p55 sub 家族成员 4)
MPP5	其他	64398	-	14q23.3	膜蛋白质, 棕榈酸化 5 (MAGUK p55 sub 家族成员 5)
MPP6	其他	51678	-	7p15	膜蛋白质, 棕榈酸化 6 (MAGUK p55 sub 家族成员 6)
MPP7	其他	143098	-	10p12.1	膜蛋白质, 棕榈酸化 7 (MAGUK p55 sub 家族成员 7)
MVK	其他	4598	2.7.1.36	12q24	甲羟戊酸激酶 (甲羟戊酸尿)
NAGK	其他	55577	2.7.1.59	2p13.3	N-乙酰葡萄糖胺激酶
NDUFA10	其他	4705	-	2q37.3	NADH 脱氢酶 (泛昆) 1 α 亚复合物, 10, 42kDa
NME1	其他	4830	-	17q21.3	非转移细胞 1 中的蛋白质 (NM23A) 表达
NME2	其他	4831	-	17q21.3	非转移细胞 2 中的蛋白质 (NM23B) 表达

NME3	其他	4832	-	16q13	非转移细胞 3 中的蛋白质表达
NME4	其他	4833	-	16p13.3	非转移细胞 4 中的蛋白质表达
NME5	其他	8382	-	5q31	非转移细胞 5 中的蛋白质表达
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
					(核苷二磷酸激酶)
NME6	其他	10201	-	3p21	非转移细胞 6 中的蛋白质表达 (核苷二磷酸激酶)
NME7	其他	29922	-	1q24	非转移细胞 7 中的蛋白质表达 (核苷二磷酸激酶)
NPR3	其他	4883	-	5p14-p13	natriuretic 肽受体 C/ 鸟苷酸环 化酶 C(心房利钠肽受体 C)
NSF	其他	4905	-	17q21	N- 己基顺丁烯二酰亚胺 - 敏感性 因子
NUBP1	其他	4682	-	16p13.13	核苷酸结合蛋白质 1(MinD 同系物, 大肠杆菌)
NUBP2	其他	10101	-	16p13.3	核苷酸结合蛋白质 2(MinD 同系物, E. coli)
PACSIN1	其他	29993	-	6p21.3	神经元 1 中的蛋白质激酶 C 和酪蛋白激酶底物
PANK1	其他	53354	-	10q23.31	泛酸激酶 1
PANK2	其他	80025	-	20p13	泛酸激酶 2 (Hallervorden-Spatz 综合症)
PANK3	其他	79646	-	5q34	泛酸激酶 3
PANK4	其他	55229	-	1p36.32	泛酸激酶 4
PAPSS1	其他	9061	2.7.7.4, 2.7	4q24	3' - 磷酸腺苷酸 5' - 磷酸硫酸合 成酶 1
PAPSS2	其他	9060	2.7.7.4, 2.7.1.25	10q23-q24	3' - 磷酸腺苷酸 5' - 磷酸硫酸合 成酶 2
PCK1	其他	5105	4.1.1.32	20q13.31	磷酸烯醇丙酮酸羧基激酶 1 (可溶性)
PCK2	其他	5106	4.1.1.32	14q11.2	磷酸烯醇丙酮酸羧基激酶 2 (线粒体)
PDXK	其他	8566	2.7.1.35	21q22.3	吡哆醛 (吡哆醇, 维生素 B6) 激酶
PFKL	其他	5211	2.7.1.11	21q22.3	磷酸果糖激酶, 肝脏
PFKM	其他	5213	2.7.1.11	12q13.3	磷酸果糖激酶, 肌肉

PFKP	其他	5214	2. 7. 1. 11	10p15. 3-p15. 2	磷酸果糖激酶, 血小板
PI4K2B	其他	55300	-	4p15. 2	磷脂酰肌醇 4- 激酶类型 -II β
PI4K2A	其他	55361	-	10q24	磷脂酰肌醇 4- 激酶类型 II
PIK3C2A	其他	5286	2. 7. 1. 137	11p15. 5-p14	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 2 类, α 多肽
PIK3C2B	其他	5287	2. 7. 1. 137	1q32	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 2 类, β 多肽
PIK3C2G	其他	5288	2. 7. 1. 137	12p12	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 2 类, γ 多肽
PIK3C3	其他	5289	-	18q12. 3	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 3 类
PIK3CA	其他	5290	2. 7. 1. 137	3q26. 3	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 催化性, α 多肽
PIK3CB	其他	5291	2. 7. 1. 137	3q22. 3	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 催化性, β 多肽
PIK3CD	其他	5293	-	1p36. 2	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 催化性, δ 多肽
PIK3CG	其他	5294	2. 7. 1. 137	7q22. 3	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 催化性, γ 多肽
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
PIK3R2	其他	5296	-	19q13. 2-q13. 4	磷脂酰肌醇 -3- 激酶, 调节性亚单位 2 (p85 β)
PIK4CA	其他	5297	-	22q11. 21	磷脂酰肌醇 4- 激酶, 催化性, α 多肽
PIK4CB	其他	5298	-	1q21	磷脂酰肌醇 4- 激酶, 催化性, β 多肽
PIP5K1A	其他	8394	-	1q22-q24	磷脂酰肌醇 -4- 磷酸 5- 激酶, 类型 I, α
PIP5K1B	其他	8395	-	9q13	磷脂酰肌醇 -4- 磷酸 5- 激酶, 类型 I, β
PIP5K2A	其他	5305	-	10p12. 32	磷脂酰肌醇 -4- 磷酸 5- 激酶, 类型 II, α
PIP5K2B	其他	8396	2. 7. 1. 149	17q12	磷脂酰肌醇 -4- 磷酸 5- 激酶, 类型 II, β
PIP5K2C	其他	79837	-	12q13. 3	磷脂酰肌醇 -4- 磷酸 5- 激酶, 类型 II, γ
PKD1	其他	5310	-	16p13. 3	多囊性肾病 1(常染色体显性)
PKD2	其他	5311	-	4q21-q23	多囊性肾病 2(常染色体显性)

EXOSC10	其他	5394	-	1p36.22	外染色体成分 10
PMVK	其他	10654	2.7.4.2	1p13-q23	磷酸甲羟戊酸激酶
PRKAG3	其他	53632	-	2q35	蛋白质激酶, AMP- 活化, γ 3 非 - 催化性亚单位
PRPF4	其他	9128	-	9q31-q33	PRP4 前 -mRNA 加工因子 4 同系物 (酵母)
PRPS1	其他	5631	2.4.2.17	xq21-q27	磷酸核糖焦磷酸合成酶 1
PRPS2	其他	5634	2.4.2.17	xp22.3-p22.2	磷酸核糖焦磷酸合成酶 2
PRPSAP1	其他	5635	-	17q24-q25	磷酸核糖焦磷酸合成酶 - 相关蛋白质 1
PRPSAP2	其他	5636	-	17p11.2-p12	磷酸核糖焦磷酸合成酶 - 相关蛋白质 2
LONP1	其他	9361	-	19p13.2	蛋白酶, 丝氨酸, 15
TWF1	其他	5756	-	12q12	PTK9 蛋白质酪氨酸激酶 9
TWF2	其他	11344	-	3p21.1	PTK9L 蛋白质酪氨酸激酶 9- 样 (A6- 相关蛋白质)
PTPRN	其他	5798	-	2q35-q36.1	蛋白质酪氨酸磷酸酶, 受体类型, N
PTPRT	其他	11122	-	20q12-q13	蛋白质酪氨酸磷酸酶, 受体类型, T
RAPGEF4	其他	11069	-	2q31-q32	Rap 鸟嘌呤核苷交换因子 (GEF) 4
RBM19	其他	9904	-	12q24.13-q24.21	RNA 结合蛋白 19
RBKS	其他	64080	2.7.1.15	2p23.3	核糖激酶
RCE1	其他	9986	-	11q13	RCE1 同系物, 异戊二烯基蛋白激酶 (酿酒酵母)
RECQL5	其他	9400	-	17q25.2-q25.3	RecQ 蛋白质 - 样 5
RFK	其他	55312	-	9q21.13	核黄素激酶
SLC6A14	其他	11254	-	xq23-q24	溶质载体家族 6 (氨基酸转运蛋白), 成员 14
SPHK1	其他	8877	-	17q25.2	鞘氨醇激酶 1
SPHK2	其他	56848	-	19q13.2	鞘氨醇激酶 2
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
SEPHS1	其他	22929	-	10p14	硒磷酸合成酶 1
SEPHS2	其他	22928	-	16p11.2	硒磷酸合成酶 2

MAP3K7IP 1	其他	10454	-	22q13.1	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 7 相互作用蛋白质 1
MAP3K7IP 2	其他	23118	-	6q25.1-q25.3	丝裂原-活化蛋白质激酶激酶 7 相互作用蛋白质 2
TAS2R14	其他	50840	-	12p13	taste 受体, 类型 2, 成员 14
TJP1	其他	7082	-	15q13	紧密连接蛋白质 1 (闭锁小带 1)
TJP2	其他	9414	-	9q13-q21	紧密连接蛋白质 2 (闭锁小带 2)
TJP3	其他	27134	-	19p13.3	紧密连接蛋白质 3 (闭锁小带 3)
TK1	其他	7083	2.7.1.21	17q23.2-q25.3	胸苷激酶 1, 可溶性
TK2	其他	7084	2.7.1.21	16q22-q23.1	胸苷激酶 2, 线粒体
TPK1	其他	27010	-	7q34-q35	硫胺焦磷酸激酶 1
TRIP13	其他	9319	-	5p15.33	甲状腺激素受体作用蛋白 13
UCK2	其他	7371	2.7.4.-	1q23	尿嘧啶-胞嘧啶激酶 2
UCKL1	其他	54963	-	20q13.33	尿嘧啶-胞嘧啶激酶 1- 样 1
XYLB	其他	9942	-	3p22-p21.3	木酮糖激酶同系物 (H. influenzae 流感病毒)
MAGI2	其他	9863	-	7q21	萎缩蛋白 -1 相互作用蛋白质 1
ADPGK	其他	83440	-	15q24.1	ADP- 依赖性葡糖激酶
AGK	其他	55750	2.7.1.94	7q34	多底物脂激酶
AK1	其他	203	2.7.4.3	9q34.1	腺苷酸激酶 1
AK2	其他	204	2.7.4.3	1p34	腺苷酸激酶 2
AK3	其他	50808	-	9p24.1-p24.3	腺苷酸激酶 3 样 1
AK5	其他	26289	-	1p31	腺苷酸激酶 5
AK7	其他	122481	-	14q32.2	腺苷酸激酶 7
CALM2	其他	805	-	2p21	钙调素 2 (磷酸化酶激酶, δ)
CDK5R1	其他	8851	-	17q11.2	细胞周期蛋白-依赖性激酶 5, 调节性亚单位 1 (p35)
CDK5R2	其他	8941	-	2q35	细胞周期蛋白-依赖性激酶 5, 调节性亚单位 2 (p39)

CDKN3	其他	1033	-	14q22	细胞周期蛋白 - 依赖性激酶抑制剂 3 (CDK2- 相关双重特异性磷酸酶)
CERK	其他	64781	-	22q13.31	神经酰胺激酶
CERKL	其他	375298	-	2q31.3	神经酰胺激酶 - 样
CHKA	其他	1119	2.7.1.32	11q13.2	胆碱 e 激酶 α
DAK	其他	26007	-	11q12.2	DKFZP586B1621 蛋白质
DCAKD	其他	79877	-	17q21.31	假想蛋白质 FLJ22955
DGKK	其他	139189	-	xp11.22	类似于 C130007D14 蛋白质
DOLK	其他	22845	-	9q34.11	跨膜蛋白质 15
FASTKD1	其他	79675	-	2q31	假想蛋白质 FLJ21901
FASTKD2	其他	22868	-	2q33.3	KIAA0971
FASTKD3	其他	79072	-	5p15.3-p15.2	假想蛋白质 MGC5297
FASTKD5	其他	60493	-	20p13	假想蛋白质 FLJ13149
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
FUK	其他	197258	2.7.1.52	16q22.1	岩藻糖激酶
GCK	其他	2645	2.7.1.2, 2.7.1.1	7p15.3-p15.1	葡糖激酶 (己糖激酶 4, 青春晚期糖尿病 2)
HK1	其他	3098	2.7.1.1	10q22	己糖激酶 1
HK2	其他	3099	2.7.1.1	2p13	己糖激酶 2
HK3	其他	3101	2.7.1.1	5q35.2	己糖激酶 3(白细胞)
HKDC1	其他	80201	-	10q22.1	假想蛋白质 FLJ22761
IHPK1	其他	9807	-	3p21.31	肌醇六磷酸激酶 1
IHPK3	其他	117283	-	6p21.31	肌醇六磷酸激酶 3
IPMK	其他	253430	-	10q21.1	肌醇多磷酸多激酶
ITPK1	其他	3705	-	14q31	肌醇 1,3,4- 三磷酸 5/6 激酶
ITPKA	其他	3706	2.7.1.-	15q14-q21	肌醇 1,4,5- 三磷酸 3- 激酶 A
ITPKB	其他	3707	2.7.1.-	1q42.13	肌醇 1,4,5- 三磷酸 3- 激酶 B
ITPKC	其他	80271	-	19q13.1	肌醇 1,4,5- 三磷酸 3- 激酶 C
NADK	其他	65220	-	1p36.33-p36.21	NAD 激酶
PHKB	其他	5257	2.7.1.38	16q12-q13	磷酸化酶激酶, β

PIP5K1C	其他	23396	-	19p13.3	磷脂酰肌醇-4-磷酸5-激酶, 类型 I, γ
PIP5KL1	其他	138429	-	9q34.11	磷脂酰肌醇-4-磷酸5-激酶-样1
PKLR	其他	5313	2.7.1.40	1q21	丙酮酸激酶, 肝脏和 RBC
PKM2	其他	5315	2.7.1.40	15q22	丙酮酸激酶, 肌肉
PLAU	其他	5328	3.4.21.31	10q24	纤溶酶原活化剂, 尿激酶
PSTK	其他	118672	-	10q26.13	染色体 10 开放读码框 89
UCK1	其他	83549	2.7.1.48	9q34.13	尿嘧啶-胞嘧啶激酶 1
CALM1	其他	801	2.7.1.38	14q24-q31	钙调素 1(磷酸化酶激酶, δ)
CALM3	其他	808	-	19q13.2-q13.3	钙调素 3(磷酸化酶激酶, δ)
CSNK2B	其他	1460	2.7.1.37	6p21.3	酪蛋白激酶 2, β 多肽
GALK1	其他	2584	2.7.1.6	17q24	半乳糖激酶 1
KHK	其他	3795	2.7.1.3	2p23.3-p23.2	酮己糖激酶 (fructo 激酶)
MAGI3	其他	260425	-	1p12-p11.2	膜-相关鸟苷酸激酶-相关 (MAGI-3)
PFKFB1	其他	5207	2.7.1.105, 3.1.-.-	xp11.21	6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 1
PFKFB2	其他	5208	2.7.1.105, 3.1.-.-	1q31	6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 2
PFKFB3	其他	5209	-	10p14-p15	6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 3
PFKFB4	其他	5210	-	3p22-p21	6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 4
PGK1	其他	5230	2.7.2.3	xq13	磷酸甘油酸激酶 1
PGK2	其他	5232	-	6p12.3	磷酸甘油酸激酶 2
PHKA1	其他	5255	2.7.1.38	xq12-q13	磷酸化酶激酶, α 1(肌肉)
PHKA2	其他	5256	2.7.1.38	xp22.2-p22.1	磷酸化酶激酶, α 2(肝脏)
PRKAB1	其他	5564	-	12q24.1	蛋白质激酶, AMP-活化, β 1 非-催化性亚单位
PRKAB2	其他	5565	-	1q21.1	蛋白质激酶, AMP-活化, β 2 非-催化性亚单位
PRKAG1	其他	5571	-	12q12-q14	蛋白质激酶, AMP-活化, γ 1 非-催化性亚单位
激酶基因 名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID(细胞生成或遗传位置)	描述名称(或默认名称)

PRKAG2	其他	51422	-	7q35-q36	蛋白质激酶, AMP- 活化, γ 2 非-催化性亚单位
PRKAR1A	其他	5573	2. 7. 1. 37	17q23-q24	蛋白质 激酶, cAMP- 依赖性, 调节性, 类型 I, α (组织 特异性熄灭蛋白 1)
PRKAR2A	其他	5576	2. 7. 1. 37	3p21. 3-p21. 2	蛋白质激酶, cAMP- 依赖性, 调节性, 类型 II, α
PRKAR2B	其他	5577	2. 7. 1. 37	7q22	蛋白质 激酶, cAMP- 依赖性, 调节性, 类型 II, β
PRKRA	其他	11108	-	12q23-q24. 1	PR 域 包含 4
PRKRIR	其他	5612	-	11q13. 5	蛋白质- 激酶, 干扰素可诱导的 双链 RNA 依赖性 抑制剂的阻 抑蛋白 (P58 阻抑蛋白)
CDC2L2	其他	728642	-	1p36. 33	细胞分裂周期 2- 样 2 (PITSLRE 蛋白质 s)
PIP5K3	其他	200576	-	2q33. 3	磷脂酰肌醇 -3- 磷酸 / 磷脂酰肌醇 5- 激酶, 类型 III
PRKAR1B	其他	645590	-	-	类似于 cAMP- 依赖性 蛋白质 激酶 类型 I- β 调节性亚单位
CKS1A	其他	137529	-	8q21. 13	CDC28 蛋白质 激酶 调节性 亚单位 1A
FCGR3A	其他	2214	-	1q23	IgG 的 Fc 片段, 低亲合性 IIIa, 受体 (CD16a)
BCAT2	其他	587	2. 6. 1. 26	19q13	支链 氨基转移酶 2, 线粒体
CCNA2	其他	890	-	4q25-q31	细胞周期蛋白 A2
CCNE1	其他	898	-	19q12	细胞周期蛋白 E1
GCKR	其他	2646	-	2p23	葡糖激酶 (己糖激酶 4) 调节 剂
CCND2	其他	894	-	12p13	细胞周期蛋白 D2
MNAT1	其他	4331	-	14q23	三人行 1 (CAK 装配因子)
RAD17	其他	5884	-	5q13	RAD17 同系物 (裂殖酵母 S. pombe)
SHB	其他	6461	-	9p12-p11	SHB (Src 同系物 γ 2 域包含) adaptor 蛋白质 B
SHC1	其他	6464	-	1q21	SHC (Src 同系物 γ 2 域包含) 转化蛋白质 1
SLPI	其他	6590	-	20q12	分泌性白细胞蛋白酶抑制剂 (抗白细胞蛋白酶)

CAD	其他	790	2. 1. 3. 2, 3. 5. 2. -	2p22-p21	氨基甲酰 - 磷酸合成酶 2, 天冬氨酸转氨甲酰酶, 和二氢乳清酸酶
MYT1	其他	4661	-	20q13. 33	髓鞘转录因子 1
CRK	其他	1398	-	17p13. 3	v-crk 肉瘤病毒 CT10 致癌基因同系物 (禽类)
GTH2H1	其他	2965	-	11p15. 1-p14	普遍转录因子 I1H, 多肽 1, 62kDa
ZRANB2	其他	9406	-	1p31	锌指纹蛋白质 265
BACE2	其他	25825	-	21q22. 3	β - 位置 APP- 切割酶 2
CCNB1	其他	891	-	5q12	细胞周期蛋白 B1
OSR1	其他	130497	-	2p24. 1	odd- 裂隙相关 1 (果蝇)
MAPKNS	其他	AAA74	-	-	MAP 激酶
激酶基因名称	家族	Entrez 基因 ID	酶 ID	图谱位置 ID (细胞生成或遗传位置)	描述名称 (或默认名称)
		301			
AAA36585	其他	AAA36585	-	-	rac 蛋白质激酶 - β
AAB05036	其他	AAB05036	-	-	p38B MAP 激酶
AAC16273	其他	AAC16273	-	-	丝裂原 - 活化蛋白质激酶激酶 7b
AAC24716	其他	AAC24716	-	-	p21 活化激酶 1B
AAC98920	其他	AAC98920	-	-	细胞周期相关激酶
AAH13051	其他	AAH13051	-	-	LIM 域激酶 2
AA012758	其他	AA012758	-	-	酪蛋白激酶 I γ 1 同工型
BAB62909	其他	BAB62909	-	-	睾丸蛋白质激酶 2
BAD18671	其他	BAD18671	-	-	-
NME1-NME2	其他	654364	-	17q21. 3	NME1-NME2
PTPN11	其他	5781	-	12q24	蛋白质酪氨酸磷酸酶, 非受体类型 11 (努南氏综合症 1)

TSSK1A	其他	23752	-	22q11. 21	丝氨酸 / 苏氨酸激酶 22A (精子生成相关)
--------	----	-------	---	-----------	----------------------------

[0230]
[0231]
[0232]
[0233]
[0234]
[0235]
[0236]
[0237]
[0238]
[0239]
[0240]
[0241]
[0242]
[0243]
[0244]
[0245]
[0246]
[0247]
[0248]
[0249]
[0250]
[0251]
[0252]
[0253]
[0254]
[0255]
[0256]
[0257]
[0258]
[0259]
[0260]
[0261]
[0262]
[0263]
[0264]
[0265]
[0266]

以上仅仅说明了本发明的原理。应该理解,本领域普通技术人员能够涉及不同的

排列形式,虽然本文没有清楚描述或显示,但是这些不同的排列形式体现了本发明的原理,包括在本发明精神和范围之内。而且,本文提及的所有实施例和条件用语都主要意在帮助读者理解本发明的原理以及本发明人用来深化该技术的概念,应该理解为并不限于这些具体引述的实施例和条件。而且,本文中提及本发明原理、方面和实施方式的所有陈述及其具体实施例都意在包括其结构和功能等同项。另外,这些等同项包括当前已知的等同项以及以后开发的等同项,即,开发的任何完成相同功能而不考虑结构的要素。因此本发明的范围并不限于本文所示和描述的示例实施方式。相反,本发明的范围和精神通过所附权利要求体现。



图 1A

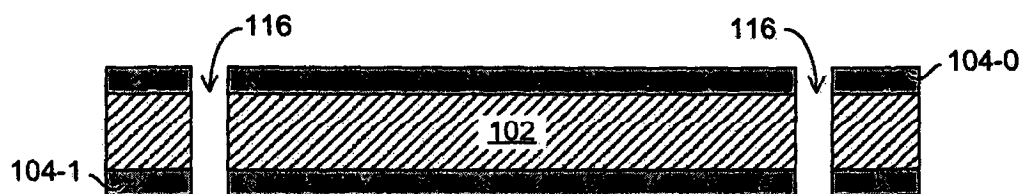


图 1B

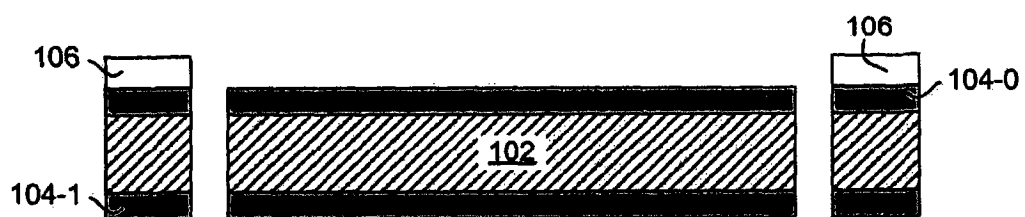


图 1C

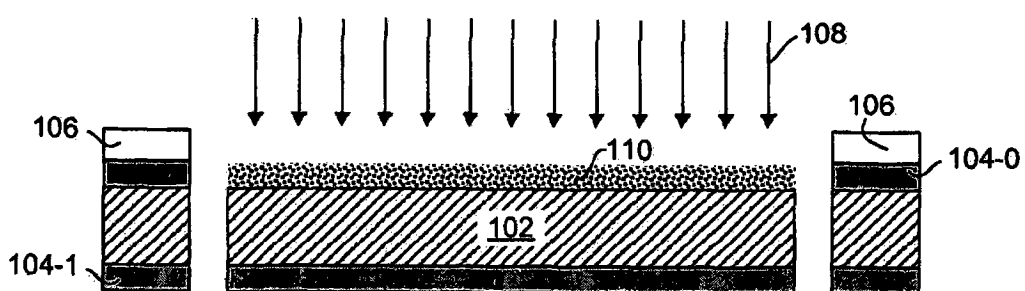


图 1D

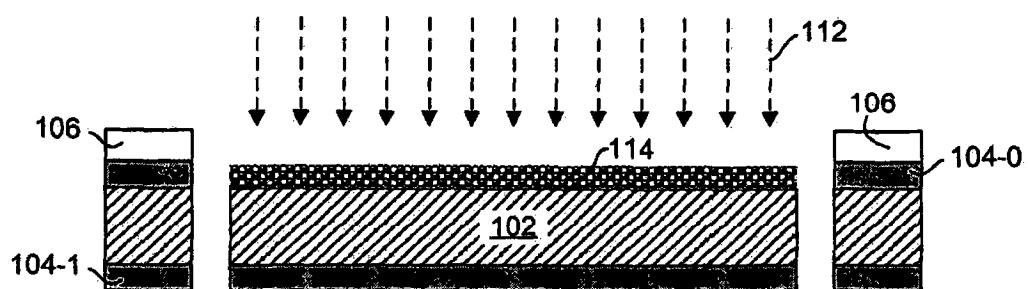


图 1E

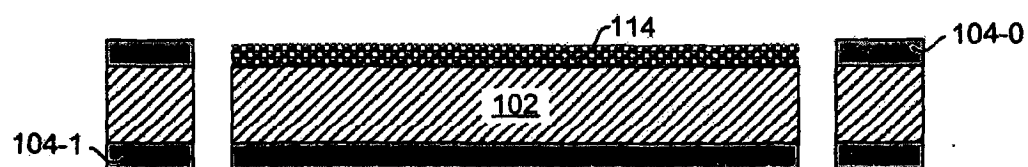


图 1F

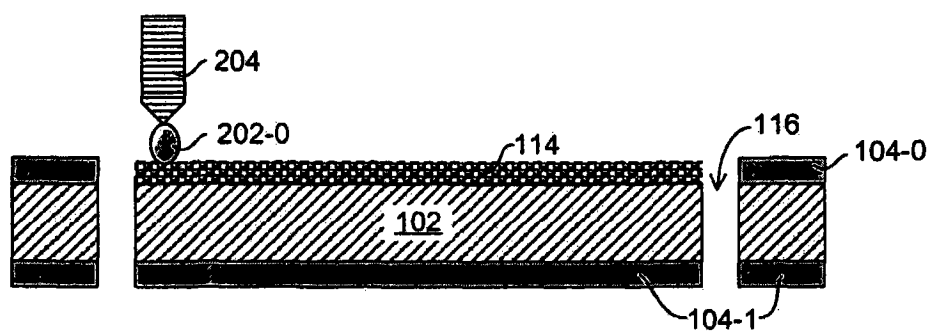


图 2A

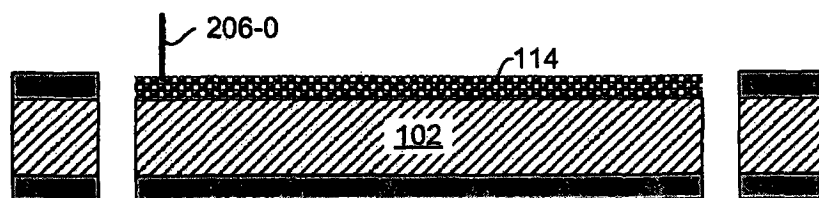


图 2B

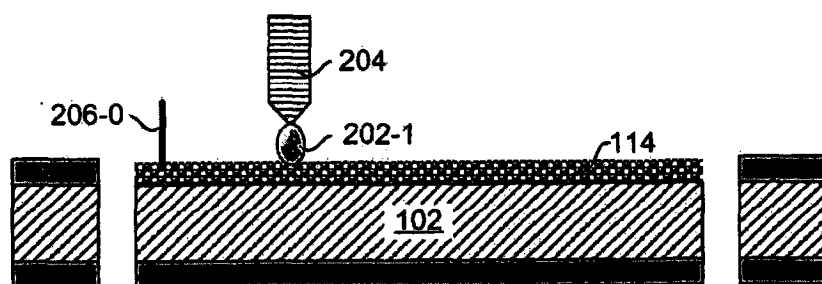


图 2C

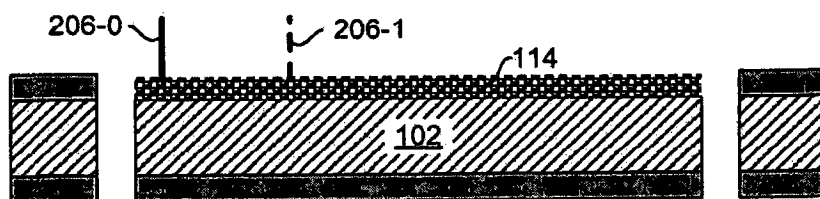


图 2D

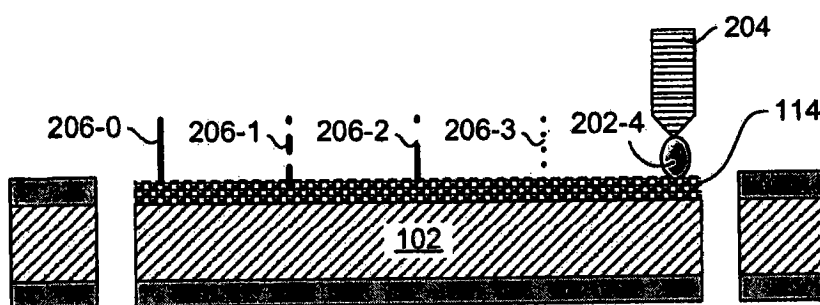


图 2E

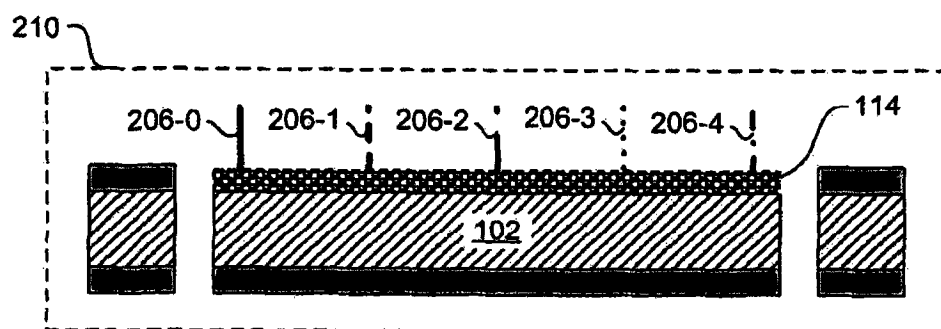


图 2F

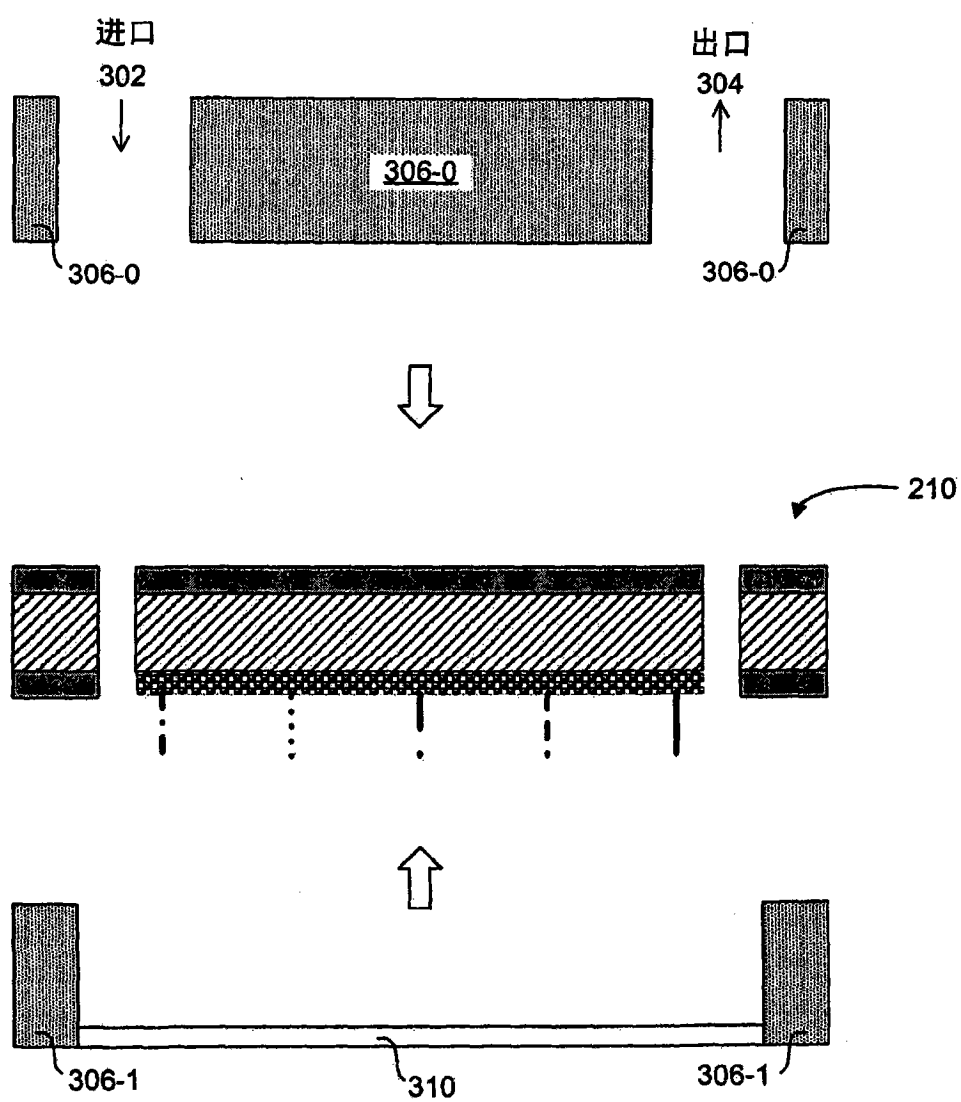


图 3A

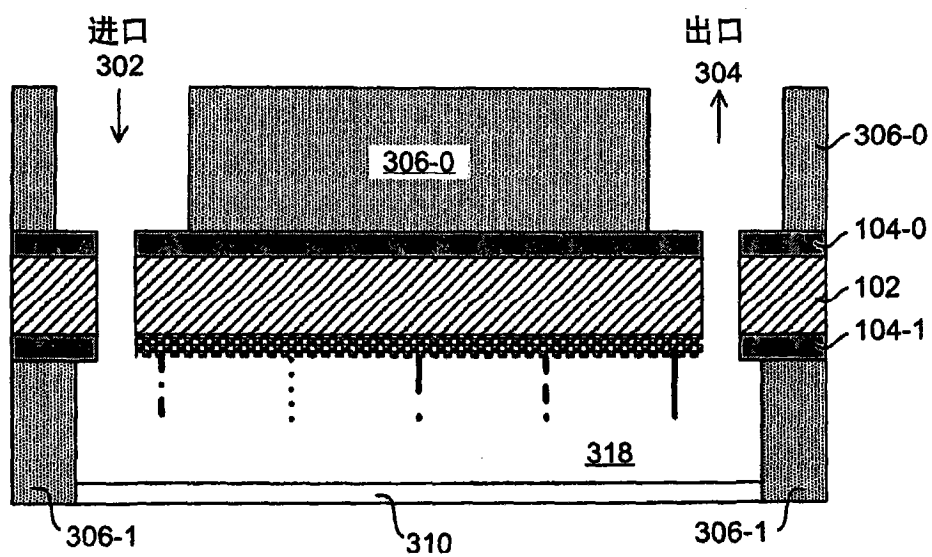


图 3B

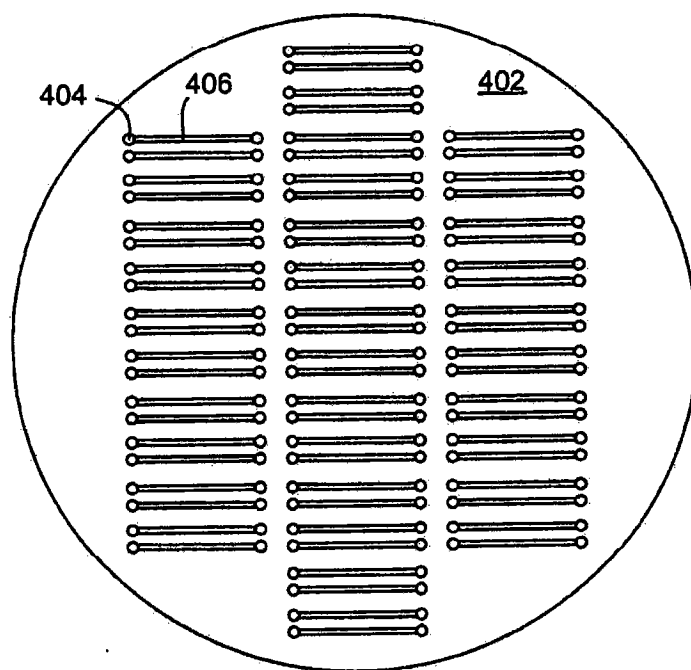


图 4A

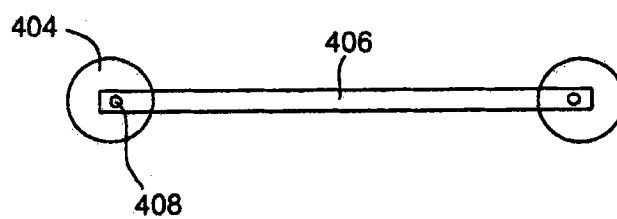


图 4B

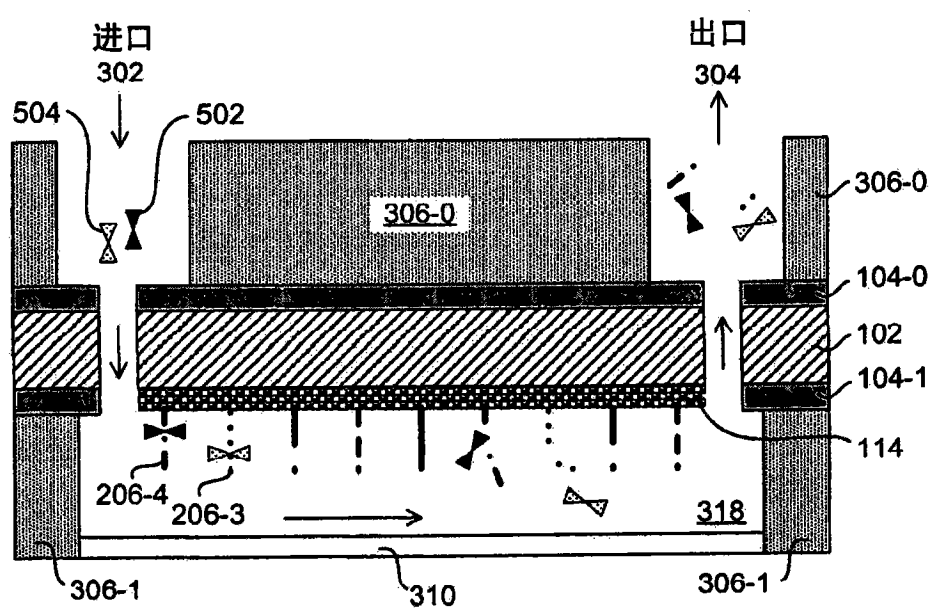


图 5A

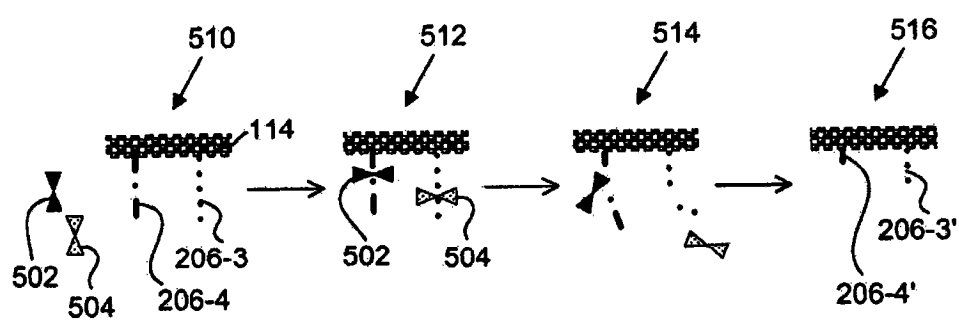


图 5B

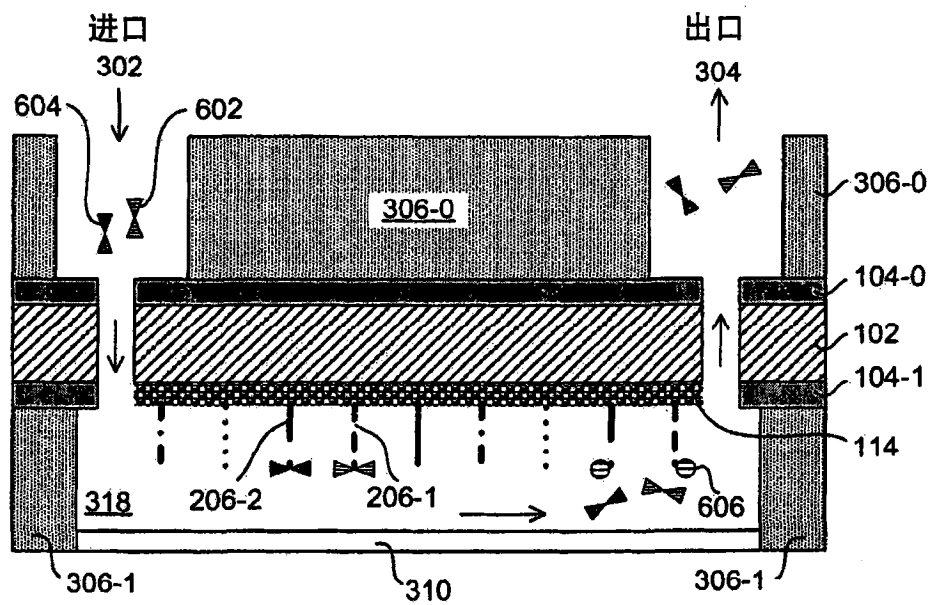


图 6A

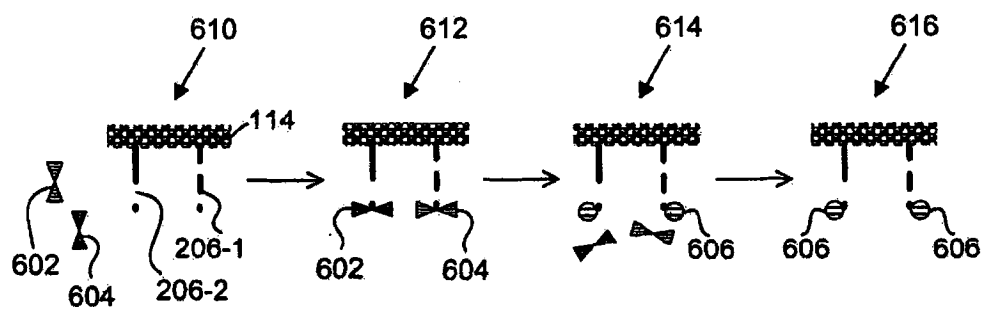


图 6B

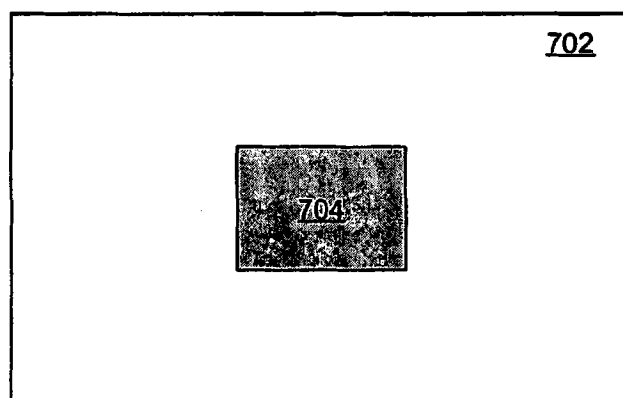


图 7A

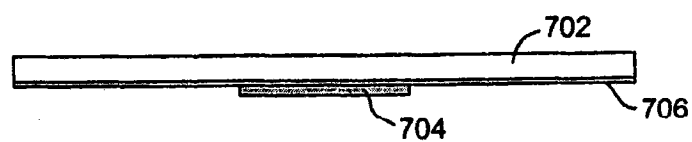


图 7B

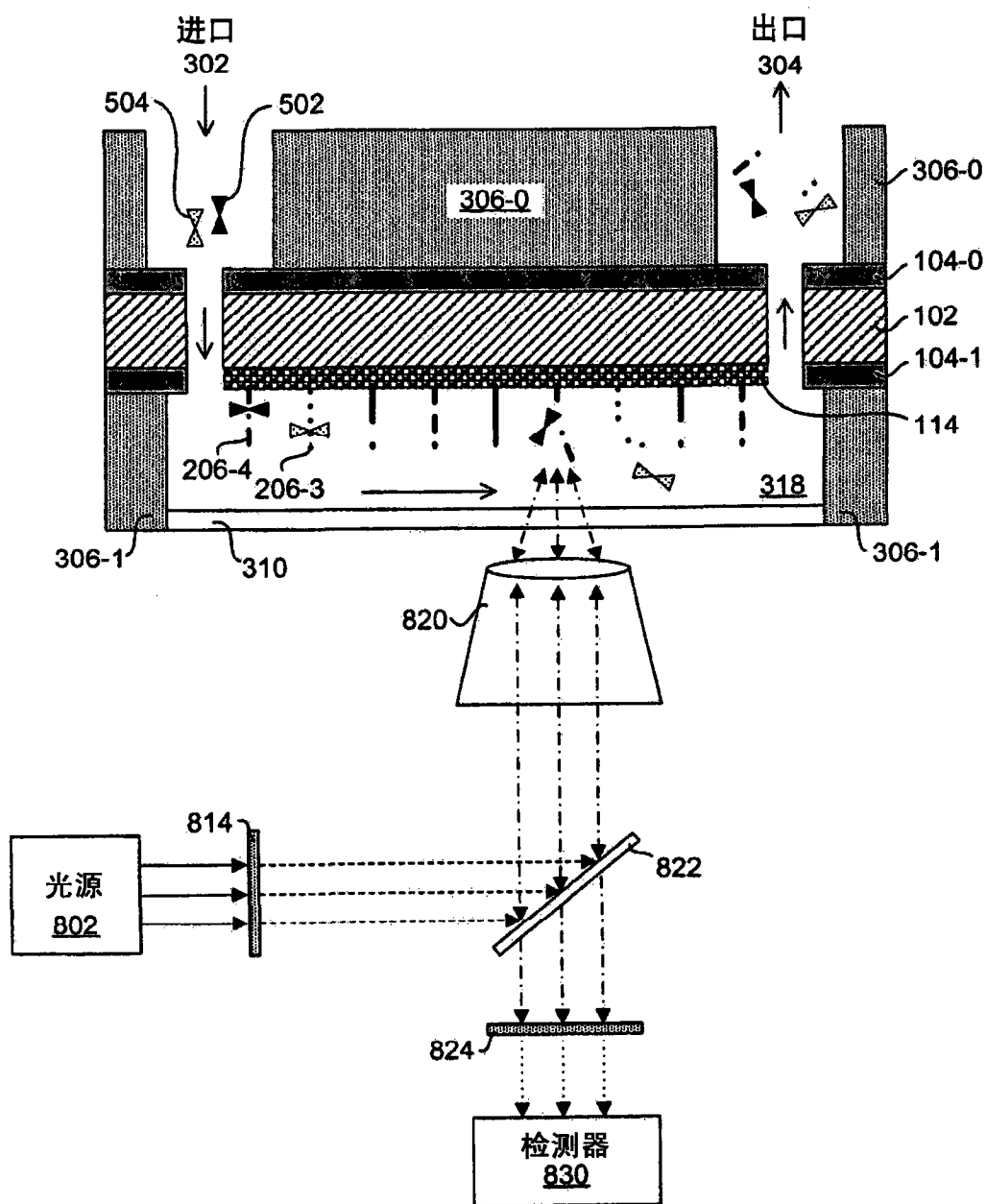


图 8

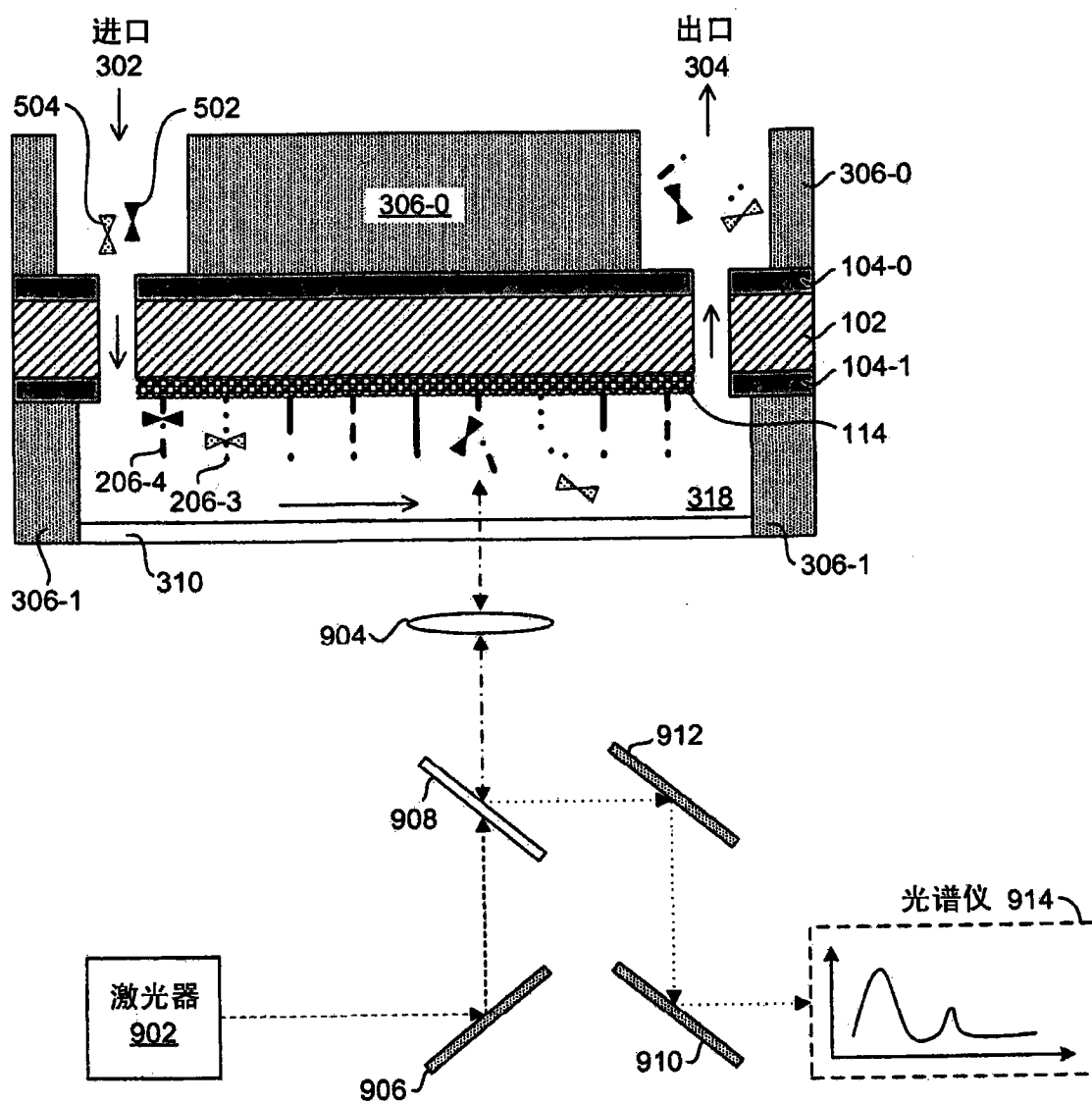


图 9

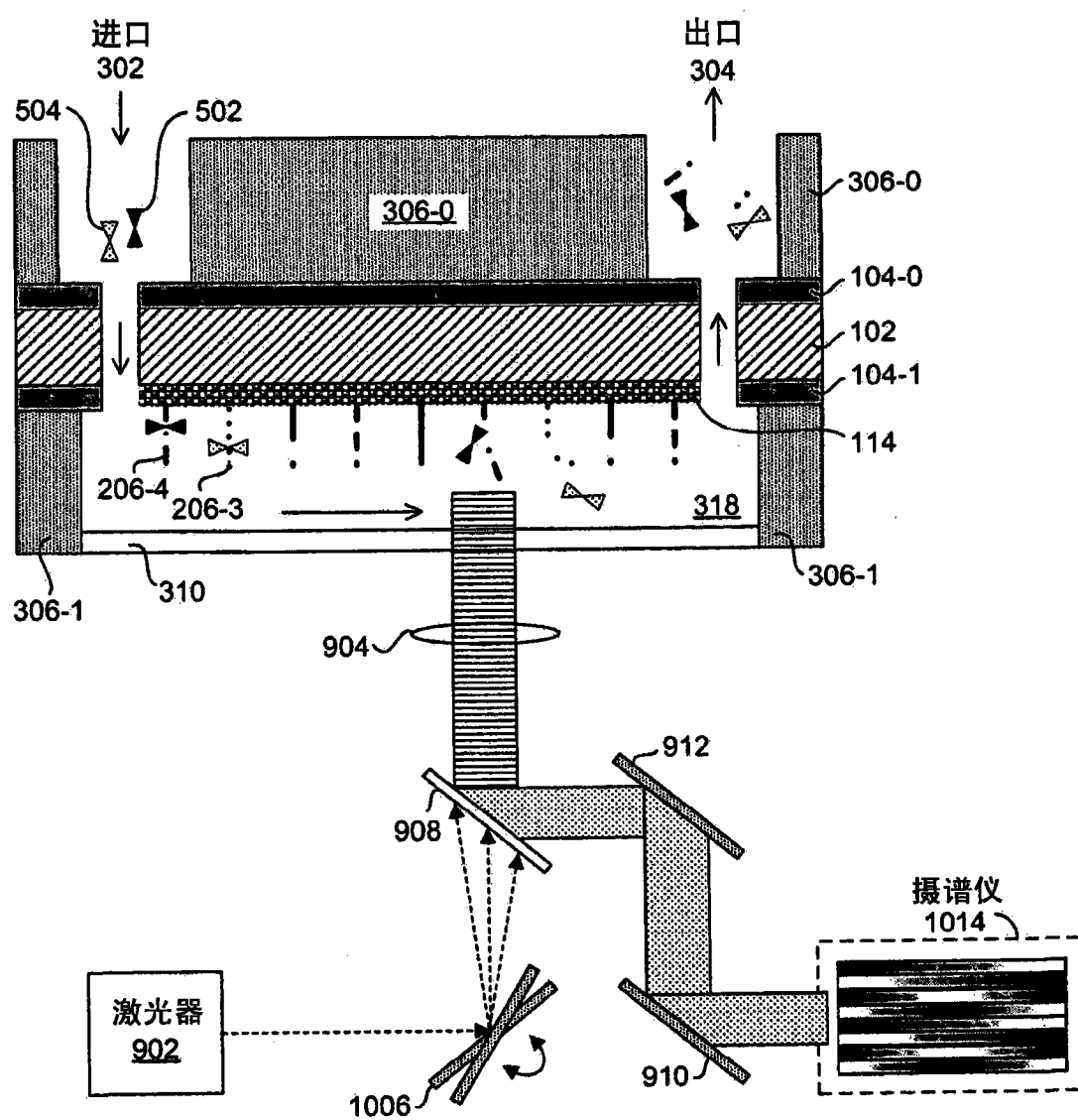


图 10

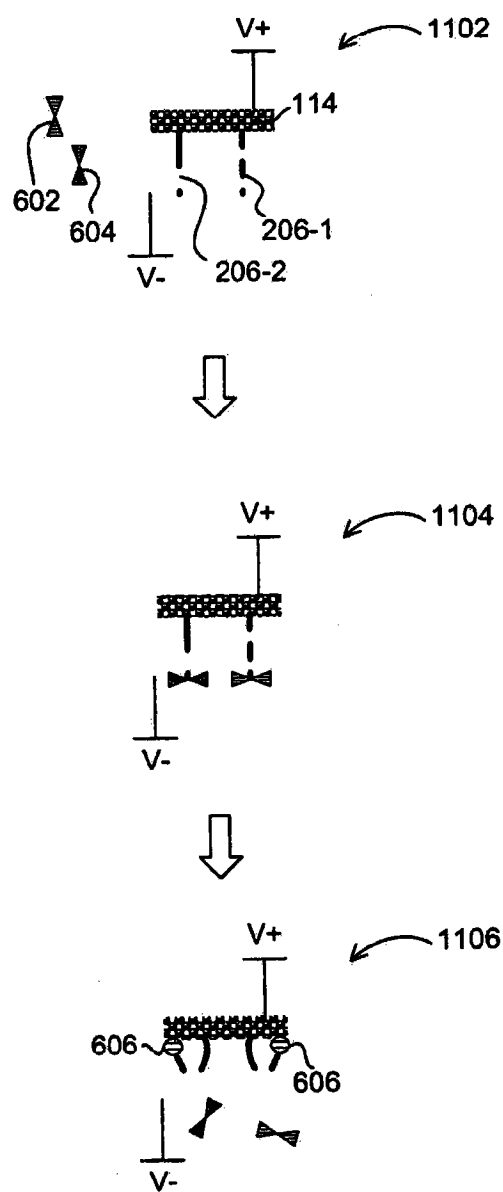


图 11

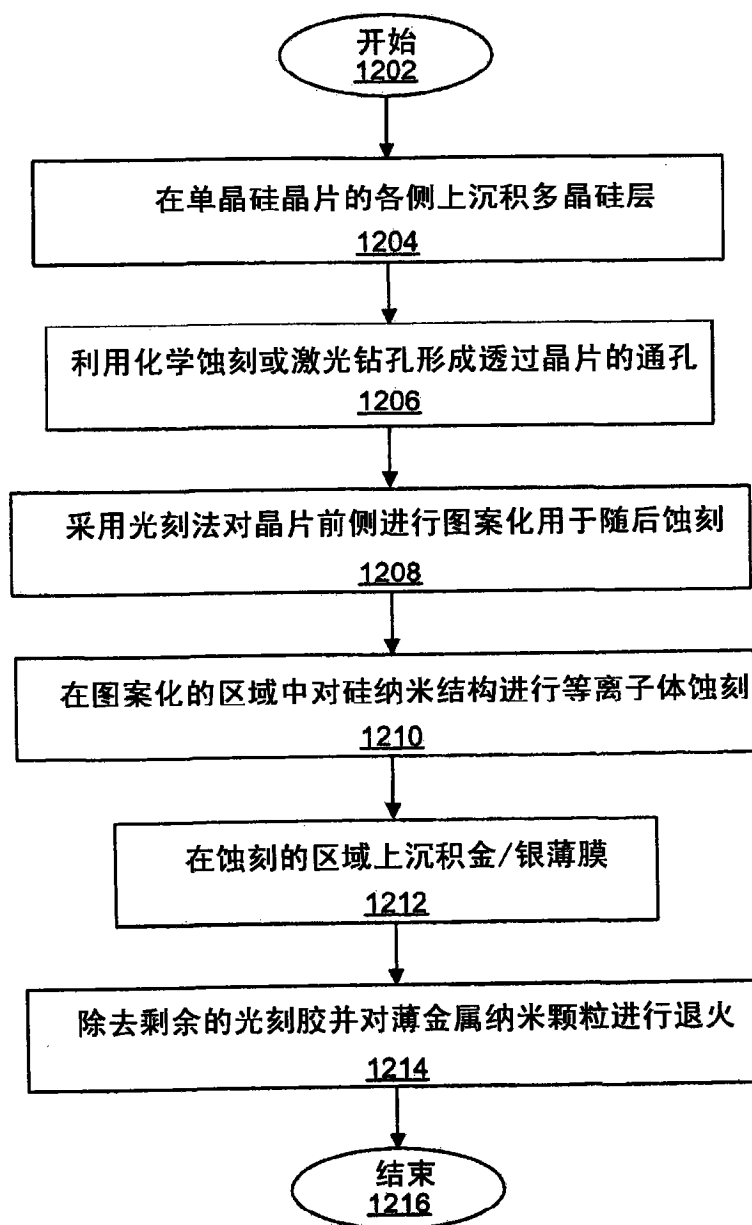


图 12

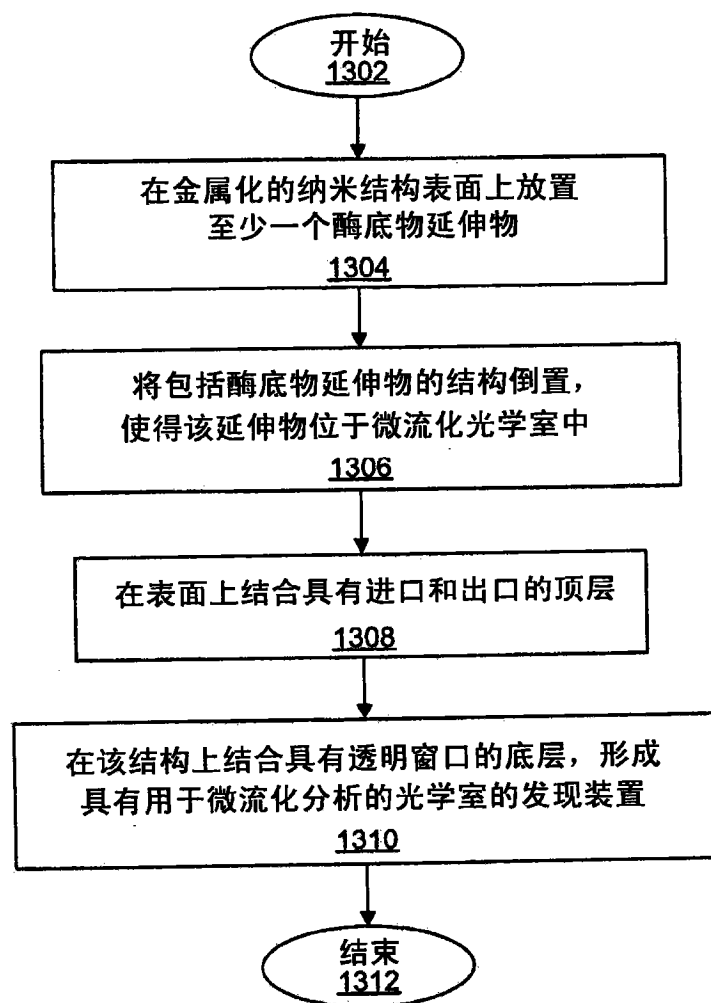


图 13

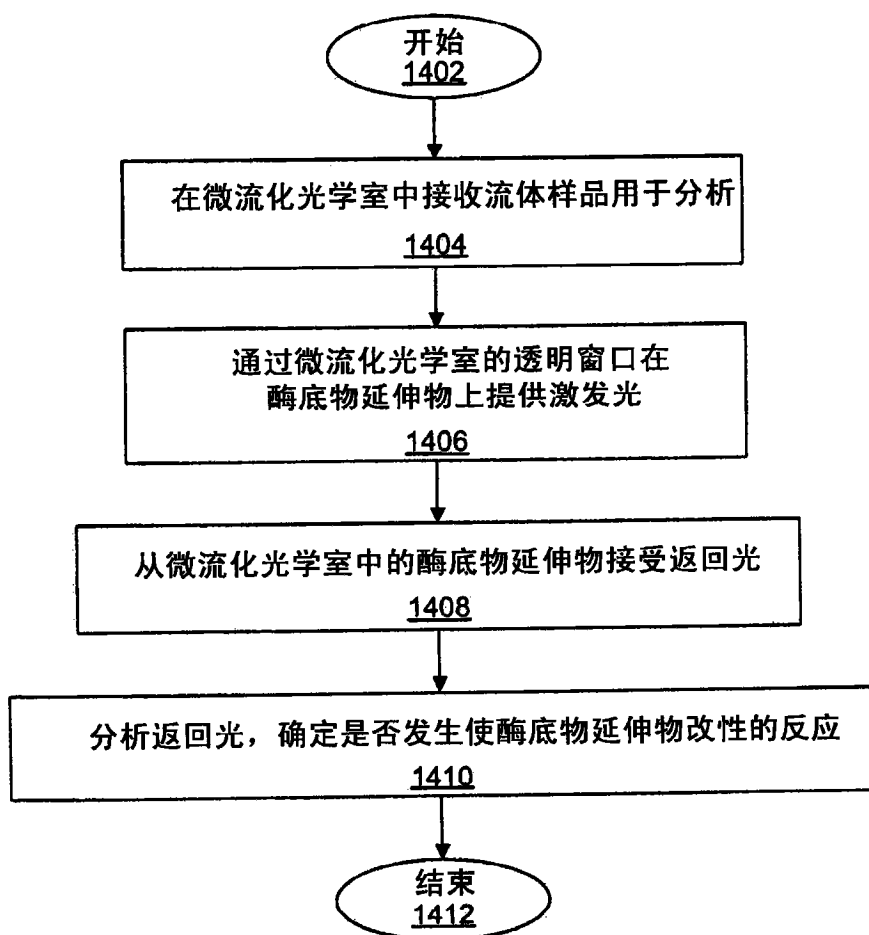


图 14

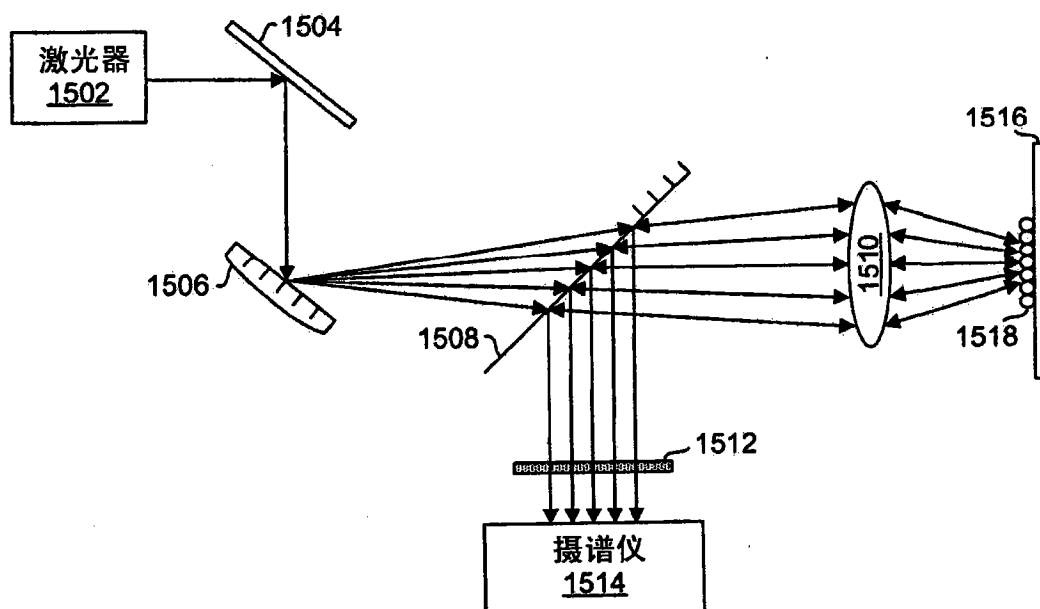


图 15