

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C12Q 1/68 (2006.01)

G01N 33/574 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200510088893.0

[43] 公开日 2007 年 2 月 7 日

[11] 公开号 CN 1908189A

[22] 申请日 2005.8.2

[21] 申请号 200510088893.0

[71] 申请人 博奥生物有限公司

地址 102206 北京市昌平区生命科学园路 18 号

共同申请人 清华大学 北京市肿瘤防治研究所

[72] 发明人 吕有勇 郭瑞芳 臧师竹 张 亮

任永红 庄永龙 程 京

[74] 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

代理人 关 畅

权利要求书 7 页 说明书 55 页 附图 2 页

[54] 发明名称

体外辅助鉴定肠型胃癌及其分化程度的方法与专用试剂盒

[57] 摘要

本发明公开了体外辅助鉴定肠型胃癌及其分化程度的方法及其专用试剂盒。本发明通过分别检测表 1, 表 2, 表 3 和表 4 中至少一个基因的表达水平来体外鉴定肠型胃癌及其分化程度。本发明的方法和试剂盒有助于在体外判断肠型胃癌细胞(或组织)和预后评估,可作为体外鉴定肠型胃癌及其进展情况或肠型胃癌易感性的基础,可与其它临床信息相互结合,并相互印证,提高诊断效率。

1、一种体外辅助鉴定肠型胃癌的方法，是检测胃部肿瘤组织和距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织中下列基因家族 A 和/或 B 中的至少一个基因的表达水平，具有下述 1) 和 2) 两种情况中的至少一种的肿瘤为肠型胃癌：

1) 如果被检测基因是基因家族 A 中的基因，所述被检测基因在胃部肿瘤组织中的表达水平等于或低于所述胃部正常组织的 0.5 倍；

2) 如果被检测基因是基因家族 B 中的基因，所述被检测基因在胃部肿瘤组织中的表达水平等于或高于所述胃部正常组织的 2 倍；

所述基因家族 A 由下列基因组成：NM 001275, NM 000798, NM 001438, NM 003837, NM 005136, AJ247087, AL832946, NM 004190, NM 014224, NM 005489, NM 005672, NM 144646, AK054835, NM 000704, NM 024799, AF343666, AA513382, NM 016362, NM 002630, NM 032471, NM 019617, NM 005688, AK055697, NM 000705, NM 006158, NM 001048, NM 012277, NM 014312, NM 021797, AK057733, NM 002909, AK057806, NM 024407, AL117382, NM 001823, NM 002360, NM 002371, NM 022129, NM 001151, NM 030960, AL080093, AK055422, NM 005929, NM 007106, AL137311, NM 019858, NM 002112, NM 000928, NM 017434, NM 001844, NM 001869, NM 002343, NM 002612, NM 032744, NM 018663, NM 001056, AK057870, NM 005589, NM 001216, AK023178, BC009699, NM 032412, NM 005972, NM 003266, NM 006789, AK057733, AK027276, NM 003287, NM 001735, AK001865, NM 003032；

所述基因家族 B 由下列基因组成：NM 001854, NM 001305, NM 001307, AF101051, NM 001565, NM 002423, AB029000, AF311912, NM 001067, NM 003254, AK057865, NM 000089, NM 000090, NM 001845, NM 000393, BC014245, NM 003118, NM 003247, NM 003248, NM 004369, NM 001908, NM 002026, NM 002402, AB033073, NM 007361, NM 000582, NM 002888, NM 000433, NM 002658, NM 002966, AF018081。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家族 A 和 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80、90、100 或 101 个基因。

3、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家族 A 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42、50、60 或 70 个基因。

4、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家

族 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20 或 30 个基因。

5、根据权利要求 1 至 4 中任一所述的方法，其特征在于：所述检测基因的表达水平为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平。

6、一种体外辅助鉴定肠型胃癌的试剂盒，包括检测下列基因家族 A 和/或 B 中的至少一个基因的表达水平的探针；所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针；

所述基因家族 A 由下列基因组成：NM 001275, NM 000798, NM 001438, NM 003837, NM 005136, AJ247087, AL832946, NM 004190, NM 014224, NM 005489, NM 005672, NM 144646, AK054835, NM 000704, NM 024799, AF343666, AA513382, NM 016362, NM 002630, NM 032471, NM 019617, NM 005688, AK055697, NM 000705, NM 006158, NM 001048, NM 012277, NM 014312, NM 021797, AK057733, NM 002909, AK057806, NM 024407, AL117382, NM 001823, NM 002360, NM 002371, NM 022129, NM 001151, NM 030960, AL080093, AK055422, NM 005929, NM 007106, AL137311, NM 019858, NM 002112, NM 000928, NM 017434, NM 001844, NM 001869, NM 002343, NM 002612, NM 032744, NM 018663, NM 001056, AK057870, NM 005589, NM 001216, AK023178, BC009699, NM 032412, NM 005972, NM 003266, NM 006789, AK057733, AK027276, NM 003287, NM 001735, AK001865, NM 003032；

所述基因家族 B 由下列基因组成：NM 001854, NM 001305, NM 001307, AF101051, NM 001565, NM 002423, AB029000, AF311912, NM 001067, NM 003254, AK057865, NM 000089, NM 000090, NM 001845, NM 000393, BC014245, NM 003118, NM 003247, NM 003248, NM 004369, NM 001908, NM 002026, NM 002402, AB033073, NM 007361, NM 000582, NM 002888, NM 000433, NM 002658, NM 002966, AF018081。

7、根据权利要求 6 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 A 和 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80、90、100 或 101 个基因的探针。

8、根据权利要求 6 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 A 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42、50、60 或 70 个基因的探针。

9、根据权利要求 6 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20 或 30 个基因的探针。

10、根据权利要求 6 至 9 中任一所述的试剂盒，其特征在于：所述核苷酸探针来源于 DNA、RNA 或 PNA。

11、一种体外辅助鉴定肠型胃癌的方法，是检测胃部肿瘤组织，距肿瘤边缘5cm以上的胃部正常组织和正常人的胃黏膜组织中下列基因家族C和/或D中的至少一个基因的表达水平，具有下述1)和2)两种情况中的至少一种的肿瘤为肠型胃癌：

1) 如果被检测基因是基因家族C中的基因，所述被检测基因在胃部肿瘤组织和/或距肿瘤边缘5cm以上的胃部正常组织中的表达水平等于或低于所述正常人的胃黏膜组织的0.5倍；

2) 如果被检测基因是基因家族D中的基因，所述被检测基因在胃部肿瘤组织和/或距肿瘤边缘5cm以上的胃部正常组织中的表达水平等于或高于所述正常人的胃黏膜组织的2倍；

所述基因家族C由下述基因组成：NM 002407, NM 000403, NM 001871, NM 031457, NM 000805, NM 004297, NM 024307, AF057354, NM 003963, AK024429, NM 004633, NM 000239, NM 000928, NM 000936, NM 002933, NM 003020, NM 001048, AF331643, D87942, NM 014214, NM 006149, BC001573, NM 024522, NM 001069, NM 018043, NM 007244, NM 015685, NM 005727, NM 001819, NM 002212, NM 016619, NM 006998, NM 005218, AK057107, NM 003561, NM 002826, NM 001311, AK025983, NM 003869, NM 030622, NM 022821, NM 005664, NM 003312, NM 005814, AC004876, NM 003064, BC009722, BC012851, AL133035, NM 001500, NM 000681, AK057667, Z34282；

所述基因家族D由下述基因组成：NM 000138, NM 000900, NM 006169, NM 001964, NM 004792, NM 002922, NM 006988, NM 001554, U12767, NM 017948, NM 014684, AF114264, NM 020307, NM 004417, NM 002687, U60873, AF204231, AL049951, AB058692, NM 018288, NM 031214, NM 005760, NM 014497, AA888047, AK023839, AF111167, NM 001470, NM 005195, NM 004684, AL117595, NM 000362。

12、根据权利要求11所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家族C和D中的至少2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80或83个基因。

13、根据权利要求11所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家族C中的至少2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42或52个基因。

14、根据权利要求11所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家族D中的至少2、3、4、5、10、18、20或30个基因。

15、根据权利要求 11 至 14 中任一所述的方法，其特征在于：所述检测基因的表达水平为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平。

16、一种体外辅助鉴定肠型胃癌的试剂盒，包括检测下列基因家族 C 和/或 D 中的至少一个基因的表达水平的探针；所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针；

所述基因家族 C 由下述基因组成：NM 002407, NM 000403, NM 001871, NM 031457, NM 000805, NM 004297, NM 024307, AF057354, NM 003963, AK024429, NM 004633, NM 000239, NM 000928, NM 000936, NM 002933, NM 003020, NM 001048, AF331643, D87942, NM 014214, NM 006149, BC001573, NM 024522, NM 001069, NM 018043, NM 007244, NM 015685, NM 005727, NM 001819, NM 002212, NM 016619, NM 006998, NM 005218, AK057107, NM 003561, NM 002826, NM 001311, AK025983, NM 003869, NM 030622, NM 022821, NM 005664, NM 003312, NM 005814, AC004876, NM 003064, BC009722, BC012851, AL133035, NM 001500, NM 000681, AK057667, Z34282；

所述基因家族 D 由下述基因组成：NM 000138, NM 000900, NM 006169, NM 001964, NM 004792, NM 002922, NM 006988, NM 001554, U12767, NM 017948, NM 014684, AF114264, NM 020307, NM 004417, NM 002687, U60873, AF204231, AL049951, AB058692, NM 018288, NM 031214, NM 005760, NM 014497, AA888047, AK023839, AF111167, NM 001470, NM 005195, NM 004684, AL117595, NM 000362。

17、根据权利要求 16 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 C 和 D 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80 或 83 个基因的探针。

18、根据权利要求 16 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 C 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42 或 52 个基因的探针。

19、根据权利要求 16 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 D 中的至少 2、3、4、5、10、18、20 或 30 个基因的探针。

20、根据权利要求 16 至 19 中任一所述的试剂盒，其特征在于：所述核苷酸探针来源于 DNA、RNA 或 PNA。

21、一种体外辅助鉴定高分化肠型胃癌的方法，是检测肠型胃癌组织或者距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织和正常人的胃黏膜组织中下列基因家族 E 和/或 F 中的至少一个基因的表达水平，具有下述 1) 和 2) 两种情况中的至少一种的肠型胃癌为高分化肠型胃癌：

1) 如果被检测基因是基因家族 E 中的基因, 所述被检测基因在肠型胃癌组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍;

2) 如果被检测基因是基因家族 F 中的基因, 所述被检测基因在肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍;

所述基因家族 E 由下述基因组成: AA937957, AI635376, AK021418, AK022667, AK055326, AK056198, AL365454, AL390157, NM_000245, NM_004988, NM_007002, NM_007068, NM_014217, NM_015982, NM_018159;

所述基因家族 F 由下述基因组成: AB011153, AB014597, AB026156, AB037838, AB053314, AF070566, AF330042, AF330043, AF435011, AK000525, AK000686, AK022117, AK023072, AK024584, AK025089, AK025525, AK054935, AK055391, AK055873, AK056117, AK056150, AK056265, AK056606, AL049310, AL137544, AL157478, BC007023, BC008642, BC008941, NM_000702, NM_001493, NM_003326, NM_003490, NM_004858, NM_005944, NM_014099, NM_014517, NM_014606, NM_018967.

22、根据权利要求 21 所述的方法, 其特征在于: 所述被检测基因是所述基因家族 E 和 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50 或 53 个基因。

23、根据权利要求 21 所述的方法, 其特征在于: 所述被检测基因是所述基因家族 E 中的至少 2、3、4、5、10 或 14 个基因。

24、根据权利要求 21 所述的方法, 其特征在于: 所述被检测基因是所述基因家族 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、24、30 或 38 个基因。

25、根据权利要求 21 至 24 中任一所述的方法, 其特征在于: 所述检测基因的表达水平为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平。

26、一种体外辅助鉴定高分化肠型胃癌的试剂盒, 包括检测下列基因家族 E 和/或 F 中的至少一个基因的表达水平的探针; 所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针;

所述基因家族 E 由下述基因组成: AA937957, AI635376, AK021418, AK022667, AK055326, AK056198, AL365454, AL390157, NM_000245, NM_004988, NM_007002, NM_007068, NM_014217, NM_015982, NM_018159;

所述基因家族 F 由下述基因组成: AB011153, AB014597, AB026156, AB037838, AB053314, AF070566, AF330042, AF330043, AF435011, AK000525, AK000686, AK022117, AK023072, AK024584, AK025089, AK025525, AK054935, AK055391, AK055873, AK056117, AK056150, AK056265, AK056606, AL049310, AL137544,

AL157478, BC007023, BC008642, BC008941, NM_000702, NM_001493, NM_003326, NM_003490, NM_004858, NM_005944, NM_014099, NM_014517, NM_014606, NM_018967。

27、根据权利要求 26 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 E 和 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50 或 53 个基因的探针。

28、根据权利要求 26 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 E 中的至少 2、3、4、5、10 或 14 个基因的探针。

29、根据权利要求 26 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、24、30 或 38 个基因的探针。

30、根据权利要求 26 至 29 中任一所述的试剂盒，其特征在于：所述核苷酸探针来源于 DNA、RNA 或 PNA。

31、一种体外辅助鉴定低分化肠型胃癌的方法，是检测肠型胃癌组织或者距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织和正常人的胃黏膜组织中下列基因家族 G 和/或 H 中的至少一个基因的表达水平，具有下述 1) 和 2) 两种情况中的至少一种的肠型胃癌为低分化肠型胃癌：

1) 如果被检测基因是基因家族 G 中的基因，所述被检测基因在肠型胃癌组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍；

2) 如果被检测基因是基因家族 H 中的基因，所述被检测基因在所述肠型胃癌的癌旁组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍；

所述基因家族 G 由下述基因组成：NM_032496, NM_022719, NM_022462, NM_021122, NM_014262, NM_005198, NM_004877, NM_004036, NM_002975, NM_002487, NM_001920, NM_001849, NM_001848, NM_000093, NM_000088, BC017585, AL359062, AL137461, AL137441, AL049935, AK055864, AK025912, AK022110, AK021715, AK021531, AB037750, AB018305, AB001523；

所述基因家族 H 由下述基因组成：AF272900, AK001375, AK026327, AK026463, AK054823, AK056795, NM_000483, NM_000835, NM_001265, NM_001868, NM_003198, NM_004732, NM_006636, NM_015528, NM_016343, NM_017670, NM_018490, NM_030938。

32、根据权利要求 31 所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家族 G 和 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17、20、24、30、40 或 45 个基因。

33、根据权利要求 31 所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因

家族 G 中的至少 2、3、4、5、10、17、20、24 或 27 个基因。

34、根据权利要求 31 所述的方法，其特征在于：所述被检测基因是所述基因家族 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17 个基因。

35、根据权利要求 31 至 34 中任一所述的方法，其特征在于：所述检测基因的表达水平为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平。

36、一种体外辅助鉴定低分化肠型胃癌的试剂盒，包括检测下列基因家族 G 和/或 H 中的至少一个基因的表达水平的探针；所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针；

所述基因家族 G 由下述基因组成：NM_032496，NM_022719，NM_022462，NM_021122，NM_014262，NM_005198，NM_004877，NM_004036，NM_002975，NM_002487，NM_001920，NM_001849，NM_001848，NM_000093，NM_000088，BC017585，AL359062，AL137461，AL137441，AL049935，AK055864，AK025912，AK022110，AK021715，AK021531，AB037750，AB018305，AB001523；

所述基因家族 H 由下述基因组成：AF272900，AK001375，AK026327，AK026463，AK054823，AK056795，NM_000483，NM_000835，NM_001265，NM_001868，NM_003198，NM_004732，NM_006636，NM_015528，NM_016343，NM_017670，NM_018490，NM_030938。

37、根据权利要求 36 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 G 和 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17、20、24、30、40 或 45 个基因的探针。

38、根据权利要求 36 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 G 中的至少 2、3、4、5、10、17、20、24 或 27 个基因的探针。

39、根据权利要求 36 所述的试剂盒，其特征在于：所述试剂盒包括检测所述基因家族 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17 个基因的探针。

40、根据权利要求 36 至 39 中任一所述的试剂盒，其特征在于：所述核苷酸探针来源于 DNA、RNA 或 PNA。

体外辅助鉴定肠型胃癌及其分化程度的方法与专用试剂盒

技术领域

本发明涉及体外辅助鉴定肠型胃癌及其分化程度的方法及专用试剂盒。

背景技术

诊断和治疗肿瘤的方法主要是基于组织活检或解剖学的其他方法。肿瘤出现占位性病变和明显临床症状时患者才得到诊断，而且，诊断主要依赖于图象分析和病理学形态。此时，绝大多数患者已经发展为中、晚期肿瘤，难以得到有效的治疗。另一方面，临床上往往缺乏一种有效的方法来监测肿瘤的进展情况，尤其是缺乏一套选择合适治疗方案的客观标准，常常导致治疗不当或治疗过度。所以，肿瘤诊断和治疗的一个目标就是建立和发展分子标志谱以用于监测肿瘤的发展演化、确定肿瘤的易感人群并对肿瘤进行分类以及预后评估。

肿瘤是一种累及多基因改变的复杂疾病。在过去的三十年中，人们通过单个地克隆、研究某个基因的方式发现了许多肿瘤相关基因和蛋白，这些分子的生物学功能研究绝大部分都使用了肿瘤细胞系的模型。肿瘤细胞系并不能精确地反映基因和蛋白在人体中的代谢情况，因而价值有限。

随着分子细胞生物学及生物信息学的发展，使得我们能够系统、整体地研究基因和蛋白分子。这些研究成果拓宽了人们对肿瘤生物学本质的理解，认识水平的深化反过来又为我们提供了肿瘤治疗和预防的有效方法。例如，借助高通量的优势，基因芯片成为获得肿瘤组织基因表达谱及肿瘤分类的有效手段。

发明内容

本发明的一个目的是提供一种体外鉴定肠型胃癌的方法。

本发明所提供的体外辅助鉴定肠型胃癌的方法，是检测胃部肿瘤组织（形态病理学上鉴定为肿瘤的组织）和距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织（形态病理学上鉴定为正常的组织）中下列基因家族 A 和/或 B 中的至少一个基因的表达水平，具有下述 1) 和 2) 两种情况中的至少一种的肿瘤为肠型胃癌：

1) 如果被检测基因是基因家族 A 中的基因，所述被检测基因在胃部肿瘤组织中的表达水平等于或低于所述胃部正常组织的 0.5 倍；

2) 如果被检测基因是基因家族 B 中的基因，所述被检测基因在胃部肿瘤组织中的表达水平等于或高于所述胃部正常组织的 2 倍；

所述基因家族 A 由下列基因组成：NM 001275，NM 000798，NM 001438，NM 003837，

NM 005136, AJ247087, AL832946, NM 004190, NM 014224, NM 005489, NM 005672, NM 144646, AK054835, NM 000704, NM 024799, AF343666, AA513382, NM 016362, NM 002630, NM 032471, NM 019617, NM 005688, AK055697, NM 000705, NM 006158, NM 001048, NM 012277, NM 014312, NM 021797, AK057733, NM 002909, AK057806, NM 024407, AL117382, NM 001823, NM 002360, NM 002371, NM 022129, NM 001151, NM 030960, AL080093, AK055422, NM 005929, NM 007106, AL137311, NM 019858, NM 002112, NM 000928, NM 017434, NM 001844, NM 001869, NM 002343, NM 002612, NM 032744, NM 018663, NM 001056, AK057870, NM 005589, NM 001216, AK023178, BC009699, NM 032412, NM 005972, NM 003266, NM 006789, AK057733, AK027276, NM 003287, NM 001735, AK001865, NM 003Q32;

所述基因家族 B 由下列基因组成: NM 001854, NM 001305, NM 001307, AF101051, NM 001565, NM 002423, AB029000, AF311912, NM 001067, NM 003254, AK057865, NM 000089, NM 000090, NM 001845, NM 000393, BC014245, NM 003118, NM 003247, NM 003248, NM 004369, NM 001908, NM 002026, NM 002402, AB033073, NM 007361, NM 000582, NM 002888, NM 000433, NM 002658, NM 002966, AF018081。

所述被检测基因可为所述基因家族 A 和 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80、90、100 或 101 个基因。

所述被检测基因还可为所述基因家族 A 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42、50、60 或 70 个基因。

所述被检测基因也可为所述基因家族 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20 或 30 个基因。

在该方法中,所述检测基因的表达水平为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平。

本发明的第二个目的是提供一种体外辅助鉴定肠型胃癌的试剂盒。

本发明所提供的体外辅助鉴定肠型胃癌的试剂盒,包括检测下列基因家族 A 和/或 B 中的至少一个基因的表达水平的探针;所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针;

所述基因家族 A 由下列基因组成: NM 001275, NM 000798, NM 001438, NM 003837, NM 005136, AJ247087, AL832946, NM 004190, NM 014224, NM 005489, NM 005672, NM 144646, AK054835, NM 000704, NM 024799, AF343666, AA513382, NM 016362, NM 002630, NM 032471, NM 019617, NM 005688, AK055697, NM 000705, NM 006158, NM 001048, NM 012277, NM 014312, NM 021797, AK057733, NM 002909, AK057806, NM 024407, AL117382, NM 001823, NM 002360, NM 002371, NM 022129, NM 001151,

NM 030960, AL080093, AK055422, NM 005929, NM 007106, AL137311, NM 019858, NM 002112, NM 000928, NM 017434, NM 001844, NM 001869, NM 002343, NM 002612, NM 032744, NM 018663, NM 001056, AK057870, NM 005589, NM 001216, AK023178, BC009699, NM 032412, NM 005972, NM 003266, NM 006789, AK057733, AK027276, NM 003287, NM 001735, AK001865, NM 003032;

所述基因家族 B 由下列基因组成: NM 001854, NM 001305, NM 001307, AF101051, NM 001565, NM 002423, AB029000, AF311912, NM 001067, NM 003254, AK057865, NM 000089, NM 000090, NM 001845, NM 000393, BC014245, NM 003118, NM 003247, NM 003248, NM 004369, NM 001908, NM 002026, NM 002402, AB033073, NM 007361, NM 000582, NM 002888, NM 000433, NM 002658, NM 002966, AF018081。

所述试剂盒可包括检测所述基因家族 A 和 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80、90、100 或 101 个基因表达水平的探针。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 A 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42、50、60 或 70 个基因表达水平的探针。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 B 中的至少 2、3、4、5、10、18、20 或 30 个基因表达水平的探针。

在上述试剂盒中,所述核苷酸探针可来源于 DNA、RNA 或 PNA。

本发明的第三个目的是提供第二种体外辅助鉴定肠型胃癌的方法。

本发明所提供的第二种体外辅助鉴定肠型胃癌的方法,是检测胃部肿瘤组织(形态病理学上鉴定为肿瘤的组织),距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织(形态病理学上鉴定为正常的组织)和正常人的胃黏膜组织中下列基因家族 C 和/或 D 中的至少一个基因的表达水平,具有下述 1) 和 2) 两种情况中的至少一种的肿瘤为胃癌:

1) 如果被检测基因是基因家族 C 中的基因,所述被检测基因在胃部肿瘤组织和/或距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织中的表达水平等于或低于所述正常人的胃黏膜组织的 0.5 倍;

2) 如果被检测基因是基因家族 D 中的基因,所述被检测基因在胃部肿瘤组织和/或距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织中的表达水平等于或高于所述正常人的胃黏膜组织的 2 倍;

所述基因家族 C 由下述基因组成: NM 002407, NM 000403, NM 001871, NM 031457, NM 000805, NM 004297, NM 024307, AF057354, NM 003963, AK024429, NM 004633, NM 000239, NM 000928, NM 000936, NM 002933, NM 003020, NM 001048, AF331643, D87942, NM 014214, NM 006149, BC001573, NM 024522, NM 001069, NM 018043, NM

007244, NM 015685, NM 005727, NM 001819, NM 002212, NM 016619, NM 006998, NM 005218, AK057107, NM 003561, NM 002826, NM 001311, AK025983, NM 003869, NM 030622, NM 022821, NM 005664, NM 003312, NM 005814, AC004876, NM 003064, BC009722, BC012851, AL133035, NM 001500, NM 000681, AK057667, Z34282;

所述基因家族 D 由下述基因组成: NM 000138, NM 000900, NM 006169, NM 001964, NM 004792, NM 002922, NM 006988, NM 001554, U12767, NM 017948, NM 014684, AF114264, NM 020307, NM 004417, NM 002687, U60873, AF204231, AL049951, AB058692, NM 018288, NM 031214, NM 005760, NM 014497, AA888047, AK023839, AF111167, NM 001470, NM 005195, NM 004684, AL117595, NM 000362。

所述被检测基因可为所述基因家族 C 和 D 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80 或 83 个基因。

所述被检测基因可为所述基因家族 C 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42 或 52 个基因。

所述被检测基因还可为所述基因家族 D 中的至少 2、3、4、5、10、18、20 或 30 个基因。

在该方法中,所述检测基因的表达水平为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平。

本发明的第四个目的是提供第二种体外辅助鉴定肠型胃癌的试剂盒。

本发明所提供的第二种体外辅助鉴定肠型胃癌的试剂盒,包括检测下列基因家族 C 和/或 D 中的至少一个基因的表达水平的探针;所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针;

所述基因家族 C 由下述基因组成: NM 002407, NM 000403, NM 001871, NM 031457, NM 000805, NM 004297, NM 024307, AF057354, NM 003963, AK024429, NM 004633, NM 000239, NM 000928, NM 000936, NM 002933, NM 003020, NM 001048, AF331643, D87942, NM 014214, NM 006149, BC001573, NM 024522, NM 001069, NM 018043, NM 007244, NM 015685, NM 005727, NM 001819, NM 002212, NM 016619, NM 006998, NM 005218, AK057107, NM 003561, NM 002826, NM 001311, AK025983, NM 003869, NM 030622, NM 022821, NM 005664, NM 003312, NM 005814, AC004876, NM 003064, BC009722, BC012851, AL133035, NM 001500, NM 000681, AK057667, Z34282;

所述基因家族 D 由下述基因组成: NM 000138, NM 000900, NM 006169, NM 001964, NM 004792, NM 002922, NM 006988, NM 001554, U12767, NM 017948, NM 014684, AF114264, NM 020307, NM 004417, NM 002687, U60873, AF204231, AL049951, AB058692, NM 018288, NM 031214, NM 005760, NM 014497, AA888047, AK023839, AF111167,

NM 001470, NM 005195, NM 004684, AL117595, NM 000362。

所述试剂盒可包括检测所述基因家族 C 和 D 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50、60、70、80 或 83 个基因表达水平的探针。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 C 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、31、40、42 或 52 个基因表达水平的探针。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 D 中的至少 2、3、4、5、10、18、20 或 30 个基因表达水平的探针。

在该试剂盒中,所述核苷酸探针可来源于 DNA、RNA 或 PNA。

本发明的第五个目的是提供一种体外辅助鉴定高分化肠型胃癌的方法。

本发明所提供的体外辅助鉴定高分化肠型胃癌的方法,是检测肠型胃癌组织(形态病理学上鉴定为肠型胃癌的组织)或者距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织(形态病理学上鉴定为正常的组织)和正常人的胃黏膜组织中下列基因家族 E 和/或 F 中的至少一个基因的表达水平,具有下述 1) 和 2) 两种情况中的至少一种的肠型胃癌为高分化肠型胃癌:

1) 如果被检测基因是基因家族 E 中的基因,所述被检测基因在肠型胃癌组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍;

2) 如果被检测基因是基因家族 F 中的基因,所述被检测基因在肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍;

所述基因家族 E 由下述基因组成: AA937957, AI635376, AK021418, AK022667, AK055326, AK056198, AL365454, AL390157, NM_000245, NM_004988, NM_007002, NM_007068, NM_014217, NM_015982, NM_018159;

所述基因家族 F 由下述基因组成: AB011153, AB014597, AB026156, AB037838, AB053314, AF070566, AF330042, AF330043, AF435011, AK000525, AK000686, AK022117, AK023072, AK024584, AK025089, AK025525, AK054935, AK055391, AK055873, AK056117, AK056150, AK056265, AK056606, AL049310, AL137544, AL157478, BC007023, BC008642, BC008941, NM_000702, NM_001493, NM_003326, NM_003490, NM_004858, NM_005944, NM_014099, NM_014517, NM_014606, NM_018967。

所述被检测基因可为所述基因家族 E 和 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50 或 53 个基因。

所述被检测基因还可为所述基因家族 E 中的至少 2、3、4、5、10 或 14 个基因。

所述被检测基因还可为所述基因家族 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、24、30 或 38 个基因。

在该方法中,所述检测基因的表达水平可为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平

本发明的第六个目的是提供一种体外辅助鉴定高分化肠型胃癌的试剂盒。

本发明所提供的体外辅助鉴定高分化肠型胃癌的试剂盒,包括检测下列基因家族 E 和/或 F 中的至少一个基因的表达水平的探针;所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针;

所述基因家族 E 由下述基因组成: AA937957, AI635376, AK021418, AK022667, AK055326, AK056198, AL365454, AL390157, NM_000245, NM_004988, NM_007002, NM_007068, NM_014217, NM_015982, NM_018159;

所述基因家族 F 由下述基因组成: AB011153, AB014597, AB026156, AB037838, AB053314, AF070566, AF330042, AF330043, AF435011, AK000525, AK000686, AK022117, AK023072, AK024584, AK025089, AK025525, AK054935, AK055391, AK055873, AK056117, AK056150, AK056265, AK056606, AL049310, AL137544, AL157478, BC007023, BC008642, BC008941, NM_000702, NM_001493, NM_003326, NM_003490, NM_004858, NM_005944, NM_014099, NM_014517, NM_014606, NM_018967。

所述试剂盒可包括检测所述基因家族 E 和 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、30、40、50 或 53 个基因。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 E 中的至少 2、3、4、5、10 或 14 个基因表达水平的探针。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 F 中的至少 2、3、4、5、10、18、20、24、30 或 38 个基因表达水平的探针。

在上述试剂盒中,所述核苷酸探针可来源于 DNA、RNA 或 PNA。

本发明的第七个目的是提供一种体外辅助鉴定低分化肠型胃癌的方法。

本发明所提供的体外辅助鉴定低分化肠型胃癌的方法,是检测肠型胃癌组织(形态病理学上鉴定为肠型胃癌的组织)或者距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织(形态病理学上鉴定为正常的组织)和正常人的胃黏膜组织中下列基因家族 G 和/或 H 中的至少一个基因的表达水平,具有下述 1) 和 2) 两种情况中的至少一种的肠型胃癌为低分化肠型胃癌:

1) 如果被检测基因是基因家族 G 中的基因,所述被检测基因在肠型胃癌组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍;

2) 如果被检测基因是基因家族 H 中的基因,所述被检测基因在所述肠型胃癌的癌旁组织中的表达水平等于或高于正常人的胃黏膜组织的 2 倍;

所述基因家族 G 由下述基因组成: NM_032496, NM_022719, NM_022462, NM_021122,

NM_014262, NM_005198, NM_004877, NM_004036, NM_002975, NM_002487, NM_001920, NM_001849, NM_001848, NM_000093, NM_000088, BC017585, AL359062, AL137461, AL137441, AL049935, AK055864, AK025912, AK022110, AK021715, AK021531, AB037750, AB018305, AB001523;

所述基因家族 H 由下述基因组成: AF272900, AK001375, AK026327, AK026463, AK054823, AK056795, NM_000483, NM_000835, NM_001265, NM_001868, NM_003198, NM_004732, NM_006636, NM_015528, NM_016343, NM_017670, NM_018490, NM_030938。

所述被检测基因可为所述基因家族 G 和 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17、20、24、30、40 或 45 个基因。

所述被检测基因可为所述基因家族 G 中的至少 2、3、4、5、10、17、20、24 或 27 个基因。

所述被检测基因可为所述基因家族 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17 个基因。

在该方法中,所述检测基因的表达水平可为检测该基因编码的 mRNA 或该基因编码的蛋白水平。

本发明的第八个目的是提供一种体外辅助鉴定低分化肠型胃癌的试剂盒。

本发明所提供的体外辅助鉴定低分化肠型胃癌的试剂盒,包括检测下列基因家族 G 和/或 H 中的至少一个基因的表达水平的探针;所述探针为核苷酸探针或蛋白质探针;

所述基因家族 G 由下述基因组成: NM_032496, NM_022719, NM_022462, NM_021122, NM_014262, NM_005198, NM_004877, NM_004036, NM_002975, NM_002487, NM_001920, NM_001849, NM_001848, NM_000093, NM_000088, BC017585, AL359062, AL137461, AL137441, AL049935, AK055864, AK025912, AK022110, AK021715, AK021531, AB037750, AB018305, AB001523;

所述基因家族 H 由下述基因组成: AF272900, AK001375, AK026327, AK026463, AK054823, AK056795, NM_000483, NM_000835, NM_001265, NM_001868, NM_003198, NM_004732, NM_006636, NM_015528, NM_016343, NM_017670, NM_018490, NM_030938。

所述试剂盒可包括检测所述基因家族 G 和 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17、20、24、30、40 或 45 个基因表达水平的探针。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 G 中的至少 2、3、4、5、10、17、20、24 或 27 个基因表达水平的探针。

所述试剂盒还可包括检测所述基因家族 H 中的至少 2、3、4、5、10、11、17 个基因表达水平的探针。

在上述试剂盒中,所述核苷酸探针可来源于 DNA、RNA 或 PNA。

上述四种试剂盒中的核苷酸探针可固定在微阵列上。按分类，微阵列可以是芯片、平板、微珠、细针或膜相阵列；可以是固相、液相；可以是寡核苷酸、多核苷酸或者 cDNA 阵列。

本发明利用 DNA 寡核苷酸微阵列技术，分析、比较了不同组织样本的基因表达谱，确定了相对于癌旁组织，102 个在肠型胃癌中上调或下调基因；相对来源于正常人群的胃黏膜，84 个在肠型胃癌和/或癌旁组织中上调或下调基因；相对于来源于正常人群的胃黏膜，54 个在高分化肠型胃癌的癌组织或癌旁组织中都上调的基因以及 46 个在低分化肠型胃癌的癌组织或癌旁组织中都上调的基因。

本发明的方法和试剂盒适合于哺乳动物，比如人类、非人灵长类、实验动物如小鼠、大鼠，宠物如猫、狗或者是家畜如马、绵羊、牛或猪。

本发明提供了一种有助于在体外判断肠型胃癌细胞（或组织）和预后评估的方法和工具，可作为体外鉴定肠型胃癌及其进展情况或肠型胃癌易感性的基础，可与其它临床信息相互结合，并相互印证，提高诊断效率。

附图说明

图 1 为 cDNA 标记过程的示意图

图 2 为 THY1 基因在 8 个病例的癌和癌旁正常组织中的 RT-PCR 检测结果

图 3 为通过高通量的组织微阵列技术结合免疫组化技术得到的 THY1 蛋白分别在肠型胃癌患者的肠型胃癌组织（Tumor）和癌旁形态学正常组织（normal）中的表达情况

具体实施方式

基因家族 A 和 B 中的基因在胃部肿瘤组织相对于距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织的表达情况如表 1 所示：

表 1：基因家族 A 和 B 中的基因在胃部肿瘤组织相对于距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织的表达情况

	基因文库编号	基因名称	基因表达 相对丰度	染色体定位
1	NM_000798	DRD5	0.06	4p16.1
2	NM_001438	ESRRG	0.07	
3	NM_000705	ATP4B	0.10	13q34
4	NM_005136	KCNE2	0.11	21q22.12
5	NM_001275	CHGA	0.12	14q32
6	NM_005672	PSCA	0.13	8q24.2
7	NM_002630	PGC	0.17	6p21.3-p21.1

8	NM_016362	GHRL	0.18	3p26-p25
9	NM_003837	FBP2	0.19	9q22.3
10	AJ247087	LOC91807	0.19	16q11.2
11	AL117382	C20orf142	0.19	20q13.12
12	NM_021797	CHIA	0.20	
13	NM_144646	IGJ	0.21	4q21
14	NM_005929	MFI2	0.21	3q28-q29
15	NM_001048	SST	0.21	3q28
16	NM_005972	PPYR1	0.21	10q11.2
17	AL137311	DNER	0.22	2q36.3
18	NM_030960	SPACA1	0.22	6q15
19	NM_001869	CPA2	0.22	7q32
20	NM_032471	PKIB	0.23	6q22.31
21	AA513382		0.23	
22	NM_017434	DUOX1	0.23	15q15.3
23	NM_014312	CTXL	0.23	
24	AK057733	DKFZp761N1114	0.23	1q32.1
25	AK054835	RDH12	0.24	14q24.1
26	AL080093		0.24	
27	AF343666		0.25	
28	NM_002360	MAFK	0.25	7p22.3
29	NM_005489	SH2D3C	0.25	9q34.11
30	NM_022129	MAWBP	0.25	10pter-q25.3
31	AL832946		0.25	
32	NM_019858	GRCA	0.26	12p13
33	NM_002371	MAL	0.26	2cen-q13
34	NM_014224	PGA5	0.27	11q13
35	AK023178	DKFZP564I1171	0.27	5p15.33
36	AK001865	ERO1LB	0.27	1q42.2-q43
37	NM_003266	TLR4	0.29	9q32-q33
38	NM_001823	CKB	0.29	14q32
39	NM_001151	SLC25A4	0.29	4q35
40	NM_000704	ATP4A	0.30	19q13.1
41	NM_032412	ORF1-FL49	0.30	
42	NM_006158	NEFL	0.31	8p21
43	NM_001735	C5	0.31	9q33-q34
44	NM_001216	CA9	0.31	9p13-p12

45	NM_024407	NDUFS7	0.31	19p13.3
46	NM_002112	HDC	0.32	15q21-q22
47	NM_000928	PLA2G1B	0.33	12q23-q24.1
48	NM_019617	AMP18	0.35	
49	NM_003032	SIAT1	0.36	3q27-q28
50	NM_007106	UBL3	0.37	13q12-q13
51	BC009699	MT1E	0.39	16q13
52	NM_032744	MGC12335	0.39	
53	AK055422	C14orf46	0.40	14q24.3
54	NM_005589	ALDH6A1	0.40	14q24.3
55	AK055697		0.40	
56	NM_005688	ABCC5	0.41	3q27
57	NM_024799	FLJ13224	0.41	12p11.21
58	AK057870	WBSCR16	0.41	7q11.23
59	NM_001844	COL2A1	0.42	12q13.11-q13.2
60	NM_004190	LIPF	0.43	
61	NM_001056	SULT1C1	0.43	2q11.1-q11.2
62	NM_006789	APOBEC2	0.45	
63	NM_003287	TPD52L1	0.48	6q22-q23
64	AK057806	MGC23980	0.48	
65	AK057733	DKFZp761N1114	0.49	1q32.1
66	AK027276	MGC33190	0.49	
67	NM_018663	PXMP2	0.48	12q24.33
68	NM_002343	LTF	0.49	3q21-q23
69	NM_002909	REG1A	0.50	2p12
70	NM_002612	PDK4	0.50	7q21.3-q22.1
71	NM_012277	INGAP	0.50	
72	AB033073	SULF2	2.45	20q12-q13.2
73	AF018081	COL18A1	2.66	21q22.3
74	NM_000433	NCF2	3.02	
75	NM_001908	CTSB	3.22	8p22
76	NM_001845	COL4A1	3.71	13q34
77	NM_000393	COL5A2	3.97	2q14-q32
78	NM_002658	PLAU	4.14	10q24
79	NM_002966	S100A10	4.48	1q21
80	NM_003254	TIMP1	5.28	Xp11.3-p11.23
81	NM_002402	MEST	5.28	

82	AK057865	THY1	5.33	11q22.3-q23
83	NM_003247	THBS2	6.01	6q27
84	NM_004369	COL6A3	6.06	2q37
85	NM_003118	SPARC	6.15	5q31.3-q32
86	NM_000090	COL3A1	6.39	2q31
87	AF311912	SFRP2	6.64	4q31.3
88	NM_001307	CLDN7	7.69	17p13
89	NM_007361	NID2	7.69	14q21-q22
90	NM_002026	FN1	7.91	2q34
91	NM_001067	TOP2A	8.56	17q21-q22
92	NM_001565	CXCL10	9.25	4q21
93	BC014245	CTHRC1	10.14	8q22.3
94	NM_002888	RARRES1	10.32	3q25.32
95	NM_000089	COL1A2	10.88	7q22.1
96	AB029000	SULF1	11.27	
97	NM_003248	THBS4	11.49	5q13
98	AF101051	CLDN1	14.41	
99	NM_001305	CLDN4	15.82	7q11.23
100	NM_000582	SPP1	23.29	4q21-q25
101	NM_002423	MMP7	23.79	11q21-q22
102	NM_001854	COL11A1	29.47	1p21

基因家族 C 和 D 中的基因及其在胃部肿瘤组织，距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织相对于正常人的胃黏膜组织的表达情况如表 2 所示：

表 2：基因家族 C 和 D 中的基因及其在距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织相对于正常人的胃黏膜组织的表达情况

	基因文库编号	基因名称	基因表达 相对丰度	染色体定位
1	NM_001048	SST	0.11	3q28
2	NM_000239	LYZ	0.07	12q15
3	NM_000928	PLA2G1B	0.22	12q23-q24.1
4	NM_000936	PNLIP	0.06	10q26.1
5	NM_002407	SCGB2A1	0.29	11q13
6	NM_001871	CPB1	0.23	3q24
7	NM_004633	IL1R2	0.16	2q12-q22

8	NM_000805	GAS	0.13	17q21
9	AF057354	MTMR1	0.30	
10	NM_003963	TM4SF5	0.22	17p13.3
11	NM_031457	MS4A8B	0.39	11q12.2
12	NM_002933	RNASE1	0.28	14q11.2
13	NM_003020	SGNE1	0.24	15q13-q14
14	NM_006998	SCGN	0.35	6p22.3-p22.1
15	NM_015685	SDCBP2	0.34	20p13
16	NM_004297	GNA14	0.33	9q21
17	NM_005727	TSPAN-1	0.31	1p34.1
18	NM_001819	CHGB	0.30	20pter-p12
19	BC001573	LOC134147	0.34	5p15.2
20	NM_003561	PLA2G10	0.27	16p13.1-p12
21	AK024429	CLG	0.30	
22	NM_000403	GALE	0.38	1p36-p35
23	NM_005664	MKRN3	0.39	15q11-q13
24	NM_024522	FLJ12650	0.39	1p35.2
25	NM_006149	LGALS4	0.35	19q13.2
26	NM_014214	IMPA2	0.38	18p11.2
27	NM_007244	PROL4	0.37	
28	NM_016619	PLAC8	0.27	4q21.3
29	AF331643	C17orf26	0.42	
30	BC012851	UPK1B	0.26	3q13.3-q21
31	NM_003064	SLPI	0.21	20q12
32	NM_024307	MGC4171	0.33	16p11.2
33	BC009722	LOC124220	0.33	16p13.3
34	NM_002212	ITGB4BP	0.39	20q12
35	NM_001500	GMDS	0.39	6p25
36	NM_003312	TST	0.40	22q13.1
37	Z34282		0.40	
38	NM_018043	FLJ10261	0.39	
39	NM_001069	TUBB	0.44	6p21.33
40	AK057107	REG-IV	0.33	
41	D87942	FUT2	0.39	19q13.3
42	NM_001311	CRIP1	0.30	14q32.33
43	NM_022821	ELOVL1	0.31	1p34.2
44	AK057667	RDH-E2	0.36	

45	NM_005814	GPA33	0.43	1q24.1
46	NM_003869	CES2	0.50	16q22.1
47	AK025983	MGLL	0.33	3q21.3
48	NM_002826	QSCN6	0.40	1q24
49	NM_030622	CYP2S1	0.38	19q13.1
50	NM_005218	DEFB1	0.23	8p23.2-p23.1
51	NM_000681	ADRA2A	0.30	10q24-q26
52	AC004876	VGF	0.35	7q22
53	AL133035	FBLP-1	0.44	1p36.13
54	NM_005760	CBF2	2.80	
55	NM_018288	PHF10	3.16	6q27
56	NM_014497	NP220	3.67	
57	AK023839		4.15	
58	NM_001470	GABBR1	3.30	6p21.31
59	AL117595		2.92	
60	NM_031214	AF311304	3.33	
61	AA888047		5.00	
62	AF114264	nexilin	4.33	
63	NM_000362	TIMP3	3.28	22q12.1-q13.2
64	NM_017948	FLJ20736	3.10	
65	AL049951		3.43	
66	AB058692	KIAA1789	6.69	
67	NM_005195	CEBPD	5.66	8p11.2-p11.1
68	U60873	TncRNA	5.35	11q13.1
69	NM_004792	PPIG	5.03	2q31.1
70	NM_014684	KIAA0373	4.20	
71	AF204231	GOLGIN-67	7.05	
72	NM_020307	CCNL1	5.98	3q25.31
73	AF111167	FOS	10.25	14q24.3
74	NM_004684	SPARCL1	7.62	4q22.1
75	NM_002687	PNN	6.83	14q21.1
76	NM_000138	FBN1	2.84	15q21.1
77	NM_004417	DUSP1	7.66	5q34
78	NM_001964	EGR1	7.55	5q31.1
79	NM_006988	ADAMTS1	16.48	21q21.2
80	NM_006169	NNMT	4.39	11q23.1
81	NM_001554	CYR61	9.78	1p31-p22

82	U12767	NR4A3	9.74	9q22
83	NM_000900	MGP	10.32	12p13.1-p12.3
84	NM_002922	RGS1	16.26	1q31

*上述 84 个基因在胃部肿瘤组织和距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织中的表达水平无明显差异，上述倍数是距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织相对于正常人胃黏膜组织表达的具体倍数。

表 3: 基因家族 E 和 F 中的基因及其在肠型胃癌组织或者距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织相对于正常人胃黏膜组织的表达情况

	基因文库编号	基因名称	基因表达相对丰度
1	AA937957		6.96
2	AI635376		8.13
3	AK021418		17.05
4	AK022667	FLJ11712	6.79
5	AK055326	TCBA1	9.46
6	AK056198		36.74
7	AL365454	INSR	2.26
8	AL390157		27.85
9	NM_000245	MET	9.26
10	NM_004988	MAGEA1	13.09
11	NM_007002	ADRM1	1.98
12	NM_007068	DMC1	11.36
13	NM_014217	KCNK2	20.14
14	NM_015982	YBX2	3.19
15	NM_018159	NUDT11	9.62
16	AB011153	PLCB1	3.27
17	AB014597	ANKRD17	2.30
18	AB026156		24.83
19	AB037838	IBTK	12.33
20	AB053314	ALS2CR12	13.72
21	AF070566	ABI-2	38.11
22	AF330042		43.31
23	AF330043		13.63
24	AF435011	SYNE2	12.65
25	AK000525		48.43
26	AK000686	RANBP10	2.10
27	AK022117		5.79
28	AK023072	ZNF451	13.69
29	AK024584		39.07
30	AK025089		25.59
31	AK025525		6.99

32	AK054935	FLJ30373	9.24
33	AK055391	RNPC6	9.33
34	AK055873	DRG2	6.22
35	AK056117		18.74
36	AK056150		9.05
37	AK056265	FLJ25006	63.02
38	AK056606	LOC145783	8.40
39	AL049310		154.91
40	AL137544	C6orf157	29.95
41	AL157478		116.17
42	BC007023	ATM	3.96
43	BC008642		5.94
44	BC008941	SSH2	6.08
45	NM_000702	ATP1A2	7.64
46	NM_001493	GDI1	3.10
47	NM_003326	TNFSF4	25.74
48	NM_003490	SYN3	22.04
49	NM_004858	SLC4A8	20.97
50	NM_005944	MOX2	3.71
51	NM_014099	PRO1768	52.22
52	NM_014517	UBP1	2.63
53	NM_014606	HERC3	2.34
54	NM_018967	SNTG1	30.19

注：从 1—15 基因是癌组织和正常人胃黏膜进行比较的结果；从 16—54 基因是癌旁组织和正常人胃黏膜进行比较的结果

基因家族 G 和 H 中的基因及其在肠型胃癌组织和距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织相对于正常人胃黏膜组织的表达情况如表 4 所示：

表 4：基因家族 G 和 H 中的基因及其在肠型胃癌组织和距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5CM 以上的癌旁组织相对于正常人胃黏膜组织的表达情况

	基因文库编号	基因名称	基因表达相对丰度
1	NM_032496	ARHGAP9	3.43
2	NM_022719	DGCR14	254.18
3	NM_022462	HIF3A	9.55

4	NM_021122	ACSL1	12.63
5	NM_014262	LEPREL2	3.04
6	NM_005198	CHKL	7.68
7	NM_004877	GMFG	3.12
8	NM_004036	ADCY3	3.27
9	NM_002975	SCGF	2.76
10	NM_002487	NDN	3.20
11	NM_001920	DCN	4.07
12	NM_001849	COL6A2	1.79
13	NM_001848	COL6A1	3.24
14	NM_000093	COL5A1	3.74
15	NM_000088	COL1A1	4.20
16	BC017585	ZNF183L1	2.33
17	AL359062	COL8A1	4.28
18	AL137461	COL23A1	2.04
19	AL137441	CGI-77	2.27
20	AL049935	FBNP1	3.25
21	AK055864	SPATA7	106.73
22	AK025912	COL4A2	3.68
23	AK022110		3.42
24	AK021715	DDX6	3.27
25	AK021531	COL3A1	8.62
26	AB037750	SORCS2	3.14
27	AB018305	SPON1	4.71
28	AB001523	TMEM1	2.06
29	AF272900	CNGB3	25.59
30	AK001375	FLJ14640	10.48
31	AK026327		4.11
32	AK026463	B2M	11.51
33	AK054823	OSGEP	2.03
34	AK056795	NSE1	2.30
35	NM_000483	APOC2	22.19
36	NM_000835	GRIN2C	2.10
37	NM_001265	CDX2	7.76
38	NM_001868	CPA1	1280.31
39	NM_003198	TCEB3	241.49
40	NM_004732	KCNAB3	25.81

41	NM_006636	MTHFD2	133.48
42	NM_015528	DKFZP566H073	4.10
43	NM_016343	CENPF	9.59
44	NM_017670	OTUB1	3.03
45	NM_018490	GPR48	140.86
46	NM_030938	VMP1	2.28

注：从 1—28 基因是癌组织和正常人胃黏膜进行比较的结果；从 29—46 基因是癌旁组织和正常人胃黏膜进行比较的结果

除非特别说明，本发明使用了一些常规的分子生物学（包括重组技术）、微生物学、细胞生物学和生物化学技术手段，下列文献见（如 *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, vol. 1-4, third edition (Sambrook et al., 2001); *Oligonucleotide Synthesis* (M.J. Gait, ed., 1984); *Methods in Enzymology* (Academic Press, Inc.); *Current Protocols in Molecular Biology* (F.M. Ausubel et al., eds., 1987); *PCR Cloning Protocols*, (Yuan and Janes, eds., 2002, Humana Press).) 对这些技术已经有详细解释、描述。除外上述文献，体外扩增的技术方法如 PCR、LCR、Q β -复制酶扩增以及其他 RNA 聚合酶介导的技术如 (NASBA) 都可用来扩增本发明中的寡核苷酸探针，这些文献见 (Mullis et al., U.S. Patent No. (1987) 4,683,202; *PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications* (Innis et al., eds.) Academic Press, Inc., San Diego, CA (1990); Arnheim and Levinson (1990) *C&EN* 36; *The Journal of NIH Research* (1991) 3:81; Kwoh et al. (1989) *Proc Natl Acad Sci USA* 86:1173; Guatelli et al. (1990) *Proc Natl Acad Sci USA* 87:1874; Lomell et al. (1989) *J Clin Chem* 35:1826; Landegren et al. (1988) *Science* 241:1077; Van Brunt (1990) *Biotechnology* 8:291; Wu and Wallace (1989) *Gene* 4:560; Barringer et al. (1990) *Gene* 89:117; Sooknanan and Malek (1995) *Biotechnology* 13:563.)。另外用于克隆核酸的方法可见于 Wallace et al., U.S. Patent No. 5,426,039。利用 PCR 技术扩增大的核酸片段的改良方法总结于文献 Cheng et al. (1994) *Nature* 369:684。

除非另外说明，所有的科技术语按专业文献中一般认同的定义解释。本发明中的专业术语定义如下：

本发明的“癌旁组织”指距肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁胃组织，形态病理学上届定为正常组织。

“正常胃黏膜组织”是指在特定的标准下，来源于某健康个体的胃黏膜。此处的“正常”是相对于某个特定的疾病或标准而言（胃癌）。因此，此处的“健康”个体在另外的标准下可能诊断为具有一种或多种疾病的非健康个体。

“健康或正常个体”是相对于特定的疾病或诊断标准而言，比如，在此标准下，该个体不患或不被诊断为此病。但是，该个体却可出现另外某种疾病的各种症状或指征。

“差异表达”是指基因表达水平增加或减少，即基因过表达或低表达。基因差异表达的评判可以定性为有和无的差别，也可以定量为多和少的差别。

至于基因表达模式，基因表达定性的差异不是指相对值，而是指“全”或“无”的概念，比如在设定一个的阈值条件下，基因表达的有和无（开放或关闭的表达模式）。或者，基因表达定性的差异也可以是指基因表达产物的不同形式，比如不同的等位基因（突变体或多态性等位基因）、变体包括序列变体以及翻译后修饰变体等。

相反，基因表达模式定量上的差异是指其差别可以以数值界定，比如：0-5 或 1-10 数值范围、+ - +++、1 级-5 级别等。

基因表达谱是指表 1-4 中列举多个基因（比如至少 2、5、10、30、100、200 或更多个基因）表达数值的集合。大多数情况下，表达谱代表了所有基因表达模式。或者说，表达谱代表了一个或多个基因子集的基因表达模式。

“基因表达系统”或“基因表达检测系统”是指用于检测基因表达的任何系统、设备或手段。

“诊断性寡核苷酸套件”或者“寡核苷酸套件”一般来说是指 2 个或多个寡核苷酸共同地用于评估基因的差异表达，并获得与诊断、预后、治疗结果监控等临床因子相关的预测性数据。一般来说，诊断性寡核苷酸套件的组分不同于那些进行 DNA 序列分析以决定其基因型的核苷酸，这些核苷酸的序列和特定的表型即某种疾病特征相关。它是指这些基因的表达模式，而不是指可以提供疾病预测性的价值的 DNA 序列的突变或多态性。可以理解的是，诊断性寡核苷酸套件特定的组分有时也可表示一个或多个突变或多态性位点，并通过任何已知的 Southern blotting、RFLP、AFLP、SSCP、SNP 等分析技术来指导基因分型。

本文中交替使用的“寡核苷酸”、“多聚核苷酸”和“核酸”，是指 2 个或多个任何长度、任何三维结构（单链、双链、三链）的核苷酸的多聚体形式。它包括 DNA、RNA、类似物或修饰物；可以是天然存在也可以是合成或非天然形式。本发明中的核酸

包括磷酸二酯键或交替出现的核酸分子骨架，它由磷酰胺、硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯、O-甲基磷酰胺联接以及肽核酸骨架联接构成。多聚核苷酸包括肽核酸(PNA)。

本文中交替使用的“多肽”、“肽”和“蛋白质”是指氨基酸残基的聚合体，它是1个或多个自然存在也可以是类似物的多聚体，也包括传统肽键联接组成多肽的变体。

“抗体”是通过其可变区域的至少一个抗原识别位点能特异地结合靶分子，如糖类、多核苷酸、多肽的免疫球蛋白分子。它不但包括完整的抗体也指部分片段(Fab, Fab', F(ab')₂, Fv)、单链的(ScFv)、突变体、包括抗体部分的融合蛋白、人源化的抗体以及其他任何包括特异性的抗原识别位点免疫球蛋白分子的修饰形式。

“微阵列”是空间或逻辑上的、高度有序的集合体，比如，寡核苷酸序列或核苷酸序列编码的RNA或蛋白。具体而言，微阵列包括抗体或其他能够特异性地与基因产物相结合反应物的阵列。

检测基因差异表达的方法

这些方法可以单独地运用，因为它们有些步骤相同，故也可同时使用。比如，表1-4基因的不同子集在不同组织中的表达水平能够同时被检测。不同基因的表达水平可分别分析其差异表达。

胃组织标本可以通过标准方法获得，分析使用前可在Trizol中保存。

临床医生可以通过已有的技术来确定某种可疑癌组织为肿瘤组织。对于一个病人、一个研究参与者、一个筛查的对象或样品来源的供体，不管其健康的状态，都可怀疑为癌组织。例如，某个体由于一个或多个相关症状，或具有遗传、病史等诱病因素而被诊断为肠型胃癌。

基因的差异表达可在mRNA和(或)蛋白水平检测，可通过标准技术提取总RNA和蛋白。一般的分子生物学教科书里就有RNA分离的方法，商业化试剂盒如Qiagen公司提供的(RNeasy Kit)也可用于RNA提取。具体来说，基因表达检测之前，mRNA可先转换成cDNA或扩增。

目前有许多方法来获取基因表达的数据，既可单用也可联合使用。比如，Northern印迹、PCR、RT-PCR、Taq Man、FRET、寡核苷酸微阵列、cDNA微阵列、多聚核苷酸微阵列、液相微阵列、微电子阵列、分子信标、基因表达系列分析(SAGE)、消减杂交、差异展示或差异筛选等技术可用于评估基因的表达模式。

例如，针对表1-4中的某个基因可以设计特异性引物，通过多聚T寡核苷酸引物将样品中RNA反转录成cDNA再进行PCR反应。设计适合反转录的引物可获得双链cDNA。

随后通过体外转录扩增 cDNA。体外转录的产物是正义链-RNA，许多方法如采用 TaqMan 或分子信标探针等标记引物的实时定量 PCR 可用来评估 PCR 产物。适合于分析 PCR 产物的技术平台有 ABI 7700、5700、7000 Sequence Detection Systems (Applied Biosystems, Foster City, Calif.)、the MJ Research Opticon (MJ Research, Waltham, Mass.)、the Roche Light Cycler (Roche Diagnostics, Indianapolis, Ind.)、the Stratagene MX4000 (Stratagene, La Jolla, Calif.) 和 the Bio-Rad iCycler (Bio-Rad Laboratories, Hercules, Calif.)。分子信标可用于检测未扩增 RNA、cDNA 或基于体外扩增、NASBA 扩增的样品中核酸序列。分子信标带有与靶序列互补片段并有荧光标记，每个探针带不同荧光标记，而这些荧光标记有非重叠的发射波长，比如，十个基因的表达可以使用十个序列不同的特异性分子信标来分析。

另外，分子信标也可用来同时评估多个核苷酸分子的表达，可设计分子信标具有与 2 个或多个基因（表 4）序列互补片段并带有荧光标记，每种荧光标记拥有非重叠的发射波长。比如，10 个序列特异性的分子信标（每个标记不同的荧光分子）与扩增或未扩增的 RNA 或 cDNA 样品杂交能分析 10 个核苷酸序列，这样可以避开样品要求标记的程序。

另外，微珠阵列和电动阵列也可用来同时评估多个分子的表达，见 (e. g., LabMAP 100, Luminex Corp, Austin, Tex.)，后者通过摩托罗拉公司 (Chicago, Ill.) 的电子传感器技术或者 Nanogen 公司 (San Diego, Calif.) 的纳米芯片技术。

当然，选择一种特定的方法必须考虑的因数有：RNA 的数量、操作者的偏好、可利用的试剂、设备和检测器等，一般被采用的方法应该适合于处理一定量的样品和探针。下面讨论高通量表达分析技术。

对基因表达的分析在蛋白水平也可进行。对于一个样品中的蛋白表达，可以通过一种或多种方法，例如，蛋白印迹、双向电泳、色谱、质谱、构建融合蛋白报告基因重组体、比色法、蛋白芯片（例如抗体微阵列）以及多核糖体分析技术等。其中一个比较好的方法就是将蛋白表达产物标记后与抗体芯片中针对表 1-4 中的 2 个或多个基因的特异性抗体分子结合。至于制备和评价抗体的方法大家都已熟知，文献见 Coligan, *supra*; and Harlow and Lane (1989) *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press, NY (“Harlow and Lane”)。另外，关于针对基因表达产物特异性抗体方面大量免疫学的操作程序可见于 Stites and Terr (eds.) (1991) *Basic and Clinical Immunology*, 7th ed. 而另一个方法是解吸附光谱，商业化产品如 CIPHERGEN Biosystems, Inc. (Fremont, Calif.) 特别适合定量分析蛋白表达。解吸附光谱方法中使用的蛋白芯片如 RTM. arrays (see, e. g., the website,

ciphergen.com) 能检测表达的蛋白。此外, 可以开发能够识别一个或多个蛋白分子表位的亲和试剂如抗体分子等。亲和实验可用于蛋白芯片技术以检测某种特定蛋白是否存在。如果细胞的表面表达某种蛋白, 标记的亲和分子就能与靶分子结合, 通过荧光激活的流式细胞分选技术 (FACS) 就可确定并计数表达此蛋白分子的细胞。

许多高通量的技术可用于基因表达的评估。高通量是指一种一天之内能进行至少 100、500、1000、5000、10000 次或更多次的实验方式。无论是样品的数目或者是候选核苷酸序列都可考虑以微阵列的方式进行实验, 比如, 100 个样品在一个限定阵列的 northern 杂分析、多个探针分别对应多个基因的点杂交。或者, 在一个、多个样品中同时能分析 100 个或更多个基因的表达式的方式就认为是高通量技术。

目前已有大量的高通量表达分析技术平台, 总的来说, 这些方法涉及到样品的逻辑有序的空间排列问题。一般的阵列形式包括液相和固相阵列, 例如用于核酸杂交、抗原、抗体或配体、受体的结合的液相阵列可在多孔板或微滴定板中操作进行。96、384、1536 孔板应用广泛, 多者达 3456 或甚至 9600。一般而言, 微滴定板的选择决定于方法和设备, 如样品准备和分析的自动机械处理和装载系统, 这些系统有来自 Beckman-Coulter, Inc. (Fullerton, Calif.) 的 ORCA.TM. system 和 Zymark Corporation (Hopkinton, Mass.) 的 the Zymate systems。

或者, 大量的固相阵列也可用于分析基因的表达。它包括滤膜阵列如硝酸纤维和尼龙膜、点针阵列、微珠阵列。通过直接或间接的交联作用被固定在固相支持物表面对应于核酸或蛋白分子的探针与表 1-4 中 2 个或多个基因的表达产物特异性作用即杂交或结合。能够经受进行特定的表达分析实验环境的任何固相支持物才能使用。例如可充当固相阵列基片的专用玻璃、硅、二氧化硅、改良硅以及其他许多聚合物如聚四氟乙烯、聚二氟乙烯、聚苯乙烯、聚碳酸酯或化合物。

微阵列的一个具体例子就是由上述的特殊材料构成的芯片。多核苷酸探针如 RNA、DNA、cDNA、合成的寡核苷酸或结合蛋白如抗体、抗原结合片段或衍生物能与表 1-4 中基因的表达产物特异性作用, 这些探针逻辑有序的排列在芯片上就是微阵列。此外, 任何能针对表 1-4 中基因核酸正义或反义序列 (依赖于样品标记的设计) 具有特异亲和力的分子可固定于微阵列表面而不丧失其特异的亲和力即可形成阵列。例如, 特异识别基因核酸序列的蛋白分子、核酶、肽核酸以及其他具有特异亲和力的化学物质或分子。

关于核酸和蛋白与芯片基片交联方法的详细讨论可见文献: e. g., U. S. Pat. No. 5,143,854, "Large Scale Photolithographic Solid Phase Synthesis Of Polypeptides And Receptor Binding Screening Thereof," to Pirrung et al., issued, Sep. 1, 1992; U. S. Pat. No. 5,837,832, "Arrays Of Nucleic Acid Probes On Biological Chips," to Chee et al., issued Nov. 17, 1998; U. S. Pat. No. 6,087,112, "Arrays With Modified Oligonucleotide And Polynucleotide Compositions," to Dale, issued Jul. 11, 2000; U. S. Pat. No. 5,215,882, "Method Of Immobilizing Nucleic Acid On A Solid Substrate For Use In Nucleic Acid Hybridization Assays," to Bahl et al., issued Jun. 1, 1993; U. S. Pat. No. 5,707,807, "Molecular Indexing For Expressed Gene Analysis," to Kato, issued Jan. 13, 1998; U. S. Pat. No. 5,807,522, "Methods For Fabricating Microarrays Of Biological Samples," to Brown et al., issued Sep. 15, 1998; U. S. Pat. No. 5,958,342, "Jet Droplet Device," to Gamble et al., issued Sep. 28, 1999; U. S. Pat. No. 5,994,076, "Methods Of Assaying Differential Expression," to Chenchik et al., issued Nov. 30, 1999; U. S. Pat. No. 6,004,755, "Quantitative Microarray Hybridization Assays," to Wang, issued Dec. 21, 1999; U. S. Pat. No. 6,048,695, "Chemically Modified Nucleic Acids And Method For Coupling Nucleic Acids To Solid Support," to Bradley et al., issued Apr. 11, 2000; U. S. Pat. No. 6,060,240, "Methods For Measuring Relative Amounts Of Nucleic Acids In A Complex Mixture And Retrieval Of Specific Sequences Therefrom," to Kamb et al., issued May 9, 2000; U. S. Pat. No. 6,090,556, "Method For Quantitatively Determining The Expression Of A Gene," to Kato, issued Jul. 18, 2000; and U. S. Pat. No. 6,040,138, "Expression Monitoring By Hybridization To High Density Oligonucleotide Arrays," to Lockhart et al., issued Mar. 21, 2000.

对应于表 1-4 中列举某个基因的 cDNA 片段, 插入到 TA 克隆载体中, 可以 PCR 扩增 30-40 个循环。PCR 扩增产物可通过已知的技术 (如 the VSLIPS.TM. technology described in U. S. Pat. No. 5,143,854.) 中的任何一种方法排列于玻璃支持物表面。从样品中分离的 RNA、cDNA 标记上荧光, 在合适的杂交液内, 样品的 RNA、cDNA 与芯片上的探针孵育、杂交。随后的漂洗可去除非特异性杂交反应, 定性或定量检测结合到芯片上的标记的核酸就可获得基因表达谱。针对一个核苷酸序列的非重叠或部分重叠的多个 cDNA 也可使用。

另外一种方法是合成互补于靶基因序列任何部分的寡核苷酸，再点样至支持物表面，具体方法见文献报道（e.g. Hughes, et al. *supra*）。此外，对于表达分析，可以将寡核苷酸设计成更高的特异性和更好的敏感，以利于一组核苷酸靶标的诊断性应用。

杂交信号可通过多种方法放大，文献报道见（use of the Clontech kit (Glass Fluorescent Labeling Kit), Stratagene kit (Fairplay Microarray Labeling Kit), the Micromax kit (New England Nuclear, Inc.), the Genisphere kit (3DNA Submicro), linear amplification, e.g., as described in U.S. Pat. No. 6,132,997 or described in Hughes, T R, et al. (2001) *Nature Biotechnology* 19:343-347 (2001) and/or Westin et al. (2000) *Nat Biotech.* 18:199-204.）。有时，扩增技术并不增加杂交信号强度，但可使少量的 RNA 能进行实验。

荧光标记的 cDNA 直接杂交的方法已有报道，通过反转录将脱氧核糖核酸偶联的 Cy3、Cy5 掺入进去，反应产物按标准方法纯化。用于确定一组具有诊断意义核苷酸靶标表达数据信号放大的方法也适用于进行诊断。

获取、分析微阵列的实验结果可通过各种基于 CCD（电荷耦合器件）的扫描仪扫描芯片，利用多种软件包的程序（Imagene (Biodiscovery), Feature Extraction Software (Agilent), Scanalyze (Eisen, M. 1999. SCANALYZE User Manual; Stanford Univ., Stanford, Calif. Ver 2.32.), GenePix (Axon Instruments)) 进行图象的特征抽提、分析。

微电子芯片也是一种方法，其描述见 Umek et al (2001) *J Mol Diagn.* 3:74-84. 亲和探针如 DNA 探针点在金属表面，下接金属导线和电信号检测系统。未标记的 RNA、cDNA 或 PCR 扩增后的 RNA、cDNA 样品与微电子芯片杂交，特异性的杂交产生电信号并传送到检测器。（见 Westin (2000) *Nat Biotech.* 18:199-204 (describing anchored multiplex amplification of a microelectronic chip array); Edman (1997) *NAR* 25:4907-14; Vignali (2000) *J Immunol Methods* 243:243-55.）

基因的表达模式可以定性和/或定量地评估。前面提及用于分析基因表达的技术主要是定性，这些方法检测表达的差别以区分不同的表达类型而并没有提供更多数量方面的信息。比如，如果一种技术能检测某个核苷酸序列、不同的等位基因或基因产物的变体表达的存在或缺失即表达的开放或关闭就是定性分析。

相反，一些技术提供的数据能对基因表达定量描述。也就是说，它以数值等级的方式来分析表达行为如 0-5、1-10、+---+、1 级-5 级、A-Z 等。不难理解，数值或符

号是人为设定的，任何尺度都可用于基因表达差别的定量描述，即提供表达相对增加或减少的信息。

任何提供定性或定量数据的方法都可用于评估基因的表达分析。有时候，为了确定多个基因的表达模式，多种方法都须应用。基因表达谱中的数据就是定性或定量数据的组合。

在某些应用中，对多个基因表达的检测是按一个、一个基因的分析依次进行的，这是典型的低、中通量方式。相反，随着实验通量的增加，一个或多个样品中多个基因表达分析同时在进行。实验方法主要由操作者决定，一般优先选择那些快速、自动或半自动的样品准备和检测的方法，因为它省时、省钱。

具体来说，比较基因表达水平可通过决定不同基因表达模式的最佳相关性并比较2个组织样本的表达谱的统计算法首先建立基因表达谱。

在体外鉴定肠型胃癌细胞（或组织）的方法

表1和表2的基因表达水平可作为在体外判断肠型胃癌细胞（或组织）、肠型胃癌易感性的基础。诊断，它包括对于一个可疑对象判定是否存在肠型胃癌或是否具有肠型胃癌的体征，也包括提供一个初步的信息以利采用其他方法进一步证实。

具体而言，组织样品中基因表达水平的定性或定量分析一般与某个参照表达谱相比较，后者是肠型胃癌或非肿瘤组织。为了获得诊断信息，一个样本的基因表达水平可与一个或多个参照体系做比较。

具体而言，此发明提供一种判定肠型胃癌进展程度的方法。比如，一例胃癌（或癌旁组织）的定性或定量表达数据可与一个已知肠型胃癌进展程度参照样本的表达谱比较。而这个参照对象可以是另一个具有相同或不同分期肿瘤个体，也可来自多个肿瘤样本的集合库。

具体而言，来源样品的多核苷酸如 mRNA、cDNA 与基因表达检测系统中的多核苷酸分子作用、杂交，每个多核苷酸分子能检测一个基因（表1或2）的表达产物。一旦杂交产物形成且被检测到，杂交复合物的存在、缺失或数量就能为肠型胃癌的判断提供信息。具体来说，样品中基因表达的信息可通过与基因表达谱参照比较来获得。

具体而言，来源样品的多肽与基因表达检测系统中的探针分子作用、杂交，此系统中的分子能检测肠型胃癌中差异表达的基因。例如，抗体或抗原结合片段结合结合基因（表1或2）的表达多肽或蛋白质产物，结合复合物的存在与数量的情况与参照表达谱相比就可提供该样品是否为肠型胃癌的信息。

这些方法可独立提供判断是否为肠型胃癌的指征。上述方法可以通过不同的组合加以应用，也可与其他文献报道的方法联用。具体来说，这些方法可证实用其他方法诊断为肿瘤的样本是否确实为肠型胃癌。

这些方法也可用于判定肠型胃癌的预后或某个体患肠型胃癌的易感程度。预后是指某个体发展为肠型胃癌的概率或肠型胃癌患者病情进展的状况。换言之，它是对疾病可能出现的进程或结果的一种判定或预测，也就是某个体是否出现或发展成疾病的临床症状。

这些方法也可用于监测肠型胃癌的进展状况。同时，也可评估风险分级、是否适合个体化治疗、预测治疗效果或治疗后果并提供个体健康状况的相关信息。

肠型胃癌分化程度评估的方法

对于一个通过上述方法或其他方法诊断为肠型胃癌的患者，本项发明提供了肿瘤分化程度评估的方法。

具体来说，本发明提供了肠型胃癌分化程度评估的一种方法。它包括检测并比较肿瘤、癌旁组织中表3或表4中一个或多个基因的表达水平。由于比较的癌和癌旁组织来源于同一个体从而避免了基因表达在人群中的差异。因此，针对单独个体，它提供了肿瘤分化程度的方法。

具体而言，测试样品中基因表达的定性、定量分析水平与可提供肠型胃癌分化程度参照的一个或多个基因表达谱的基因表达水平作比较，每个参照系统可提供肿瘤不同分化程度的信息。

来源样品的多核苷酸如 mRNA、cDNA 与基因表达检测系统中的多核苷酸探针分子作用、杂交，每个多核苷酸探针能检测一个在肠型胃癌差异表达（表3或4）的基因产物。一旦杂交产物形成且被检测到，至少1个杂交产物的存在、缺失或数量就能为肠型胃癌分化程度的判断提供信息。

来源样品的多肽与基因表达检测系统中单个的探针分子作用、杂交，此系统中的探针分子能检测肠型胃癌中差异表达的基因。例如，抗体或抗原结合片段结合基因（表3或4）的表达多肽或蛋白质产物，结合复合物的存在与数量的情况与参照表达谱相比就可提供肠型胃癌分化程度的信息。

基因表达检测系统

本发明也提供了检测表 1 或表 2 的基因在胃部肿瘤组织和距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织，表 3 或表 4 基因在肠型胃癌组织和距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织中差异表达的系统（试剂盒），该系统除了用于在体外判断肠型胃癌细胞（或组织）还可评估肿瘤的分化程度。

具体而言，此系统本质上由至少 1 个分子（探针分子）组成，每个分子可检测表 1 或表 2 或表 3 或表 4 中一个基因的表达产物，或者每个分子可检测表 1-4 中一个基因的表达产物。

具体来说，此处的检测系统由多个多核苷酸分子构成，不难理解，为了检测基因的表达，序列的某些变化是可接受的。因此，多核苷酸分子的序列（或互补序列）可能与被检测的基因稍微不同，但并不明显影响基因表达的检测，本发明的检测系统就使用了基因的同源物或变体。使用标准的比对方法显示这些多核苷酸分子的同源物或变体拥有相对高度的序列一致性，此处的序列同源性至少为 40-50、50-60、70-80、80-85、85-90、90-95 或 95-100%。

检测基因表达所要求序列的一致性的程度随寡核苷酸分子的长度而变化，对于一个 60mer（60 个核苷酸分子的寡核苷酸）的寡核苷酸分子，6-8 个碱基的随机突变或缺失并不影响其检测基因表达的能力（见文献 Hughes, T. R., et al. (2001) *Nature Biotechnology* 19:343-347）随着多聚核苷酸分子的长度的增加，在保证有效检测基因表达的条件下，可容忍碱基突变或缺失的数目也相应增加。

具体来说，多核苷酸分子的长度小于 10,000、5000、2500、2000、1500、1250、1000、750、500、300、250、200、175、150、125、100、75、50、25、10 个碱基或碱基对。或者，多核苷酸分子的长度大于 10、15、20、25、30、40、50、60、75、100、125、150、175、200、250、300、350、400、500、750、1000、2000、5000、7500、10,000、20,000、50,000 个碱基或碱基对。或者，多核苷酸分子的长度的上限为 10,000、5000、2500、2000、1500、1250、1000、750、500、300、250、200、175、150、125、100、75、50、25、或 10 个碱基或碱基对，下限为 10、15、20、25、30、40、50、60、75、100、125、150、175、200、250、300、350、400、500、750、1000、2000、5000、或 7500，当然，下限小于上限值。

基因表达检测系统中的多核苷酸分子可以是 DNA、RNA 或者二者的复合物、修饰体或修饰的多核苷酸分子骨架。具体来说，它是合成的寡核苷酸分子、基因组 DNA、cDNA、RNA 或 PNA。

此检测系统中的探针分子包括能与多肽结合的抗体或抗原结合片段或其他分子。

本发明中的基因表达检测系统是基于微阵列的方式。此处交替使用的术语微阵列或阵列，它是探针分子有序排列于支持物表面，通过结合或杂交作用用于检测特性未知的生化样品。具体而言，微阵列是指不同的多核苷酸或寡核苷酸探针分子固定于基片的指定位置。微阵列的基片材料有纸张、玻璃、塑料如聚丙烯、聚苯乙烯、尼龙、聚丙烯酰胺、硝酸纤维、硅、光纤或任何其他合适的固体、半固体支持物，并将它们制备成平面如玻璃片、硅片或三维结构如点针、纤维、串珠、微粒、微滴定孔、毛细管。探针结合、黏附至基片的方法众多，见文献 Probes forming the arrays may be attached to the substrate by any number of ways including (i) in situ synthesis (e.g., high-density oligonucleotide arrays) using photolithographic techniques (see, Fodor et al., *Science* (1991), 251:767-773; Pease et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* (1994), 91:5022-5026; Lockhart et al., *Nature Biotechnology* (1996), 14:1675; U.S. Pat. Nos. 5,578,832; 5,556,752; and 5,510,270); (ii) spotting/printing at medium to low-density (e.g., cDNA probes) on glass, nylon or nitrocellulose (Schena et al, *Science* (1995), 270:467-470, DeRisi et al, *Nature Genetics* (1996), 14:457-460; Shalon et al., *Genome Res.* (1996), 6:639-645; and Schena et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* (1995), 93:10539-11286); (iii) by masking (Maskos and Southern, *Nuc. Acids. Res.* (1992), 20:1679-1684) and (iv) by dot-blotting on a nylon or nitrocellulose hybridization membrane (see, e.g., Sambrook et al., Eds., 1989, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2nd ed., Vol. 1-4, Cold Spring Harbor Laboratory (Cold Spring Harbor, N.Y.)).。探针也可通过与锚定物杂交、磁珠、微滴定孔和毛细管的流体环境方式非共价键地固定于基片表面，探针一般来说是核酸分子，如 DNA、RNA、PNA、cDNA，但也包括蛋白、多肽、寡糖、细胞、组织以及其他任何能特异性与靶分子结合的物质。

特定的 cDNAs 或寡核苷酸分子间断固定于固体、半固体基片或特定微粒上形成微阵列，它能检测或量化分析一个样本中多个基因的表达。

将核酸分子固定于固体基片如玻璃表面的几种技术大家都已熟知，一种方法就是把修饰过的碱基或类似物掺入扩增的核酸中，而这些修饰过的碱基或类似物拥有部分活性结构如胺基团、胺基团的衍生物或带正电荷的其他基团从而能使核酸分子结合到固相基片上。扩增产物随后与包被醛基或其他反应基团的玻璃片等固相基片结合，形成共价交联。包含扩增产物微阵列的构建可使用 Biodot (BioDot, Inc. Irvine, CA) 的点样仪器和包被醛基的玻璃片 (CEL Associates, Houston, TX)，根据出版的资料按

操作程序(Schena et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (1995) 93:10614-10619)将扩增产物点样至玻璃片上。通过机械手打印技术将核酸打印至玻璃、尼龙(Ramsay, G., Nature Biotechnol. (1998), 16:40-44)、聚丙烯(Matson, et al., Anal Biochem. (1995), 224(1):110-6)和硅片(Marshall, A. and Hodgson, J., Nature Biotechnol. (1998), 16:27-31)上也可制备基因芯片。

其他方法包括电场内微加样(Marshall and Hodgson, supra)、多聚核苷酸直接点样至带正电荷的包被板上。像使用氨基丙烷硅片表面化学的方法文献已有报道, 可见于 www.cmt.corning.com and <http://cmgm.stanford.edu/pbrown/>。

基因芯片制备的一种方法是构建高密度的多聚核苷酸微阵列。多聚核苷酸快速点样的技术大家已经熟知(Blanchard et al., Biosensors & Bioelectronics, 11:687-690)。其他方法如光罩技术也被使用(Maskos and Southern, Nuc. Acids. Res. (1992), 20:1679-1684)。理论上说, 上述提及的任何类型的微阵列如尼龙膜上的点杂交都可使用, 但大家公认的是优先选用小的微阵列, 因为杂交体积将变得更小。

具体来说, 本发明提供的微阵列本质上由至少 1 个多核苷酸分子组成, 每个分子能检测表 1 中一个基因的表达产物。或者, 本发明提供的微阵列本质上由至少 1 个多核苷酸分子组成, 每个分子能检测表 2 中一个基因的表达产物。或者, 本发明提供的微阵列本质上由至少 1 个多核苷酸分子组成, 每个分子能检测表 3 中一个基因的表达产物。或者, 本发明提供的微阵列本质上由至少 1 个多核苷酸分子组成, 每个分子能检测表 4 中一个基因的表达产物。或者, 此系统本质上由至少 2、3、5、10、15、20、25、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280 或 286 个分子组成, 每个分子能检测表 1-4 中一个基因的表达产物。

具体来说, 本发明提供的微阵列本质上由至少 1 个独立的抗体分子或抗原结合片段组成, 每个分子能检测表 1 中一个基因的表达产物。或者, 本发明提供的微阵列本质上由至少 1 个独立的抗体分子或抗原结合片段组成, 每个分子能检测表 2 中一个基因的表达产物。或者, 本发明提供的微阵列本质上由至少 2 个独立的抗体分子或抗原结合片段组成, 每个分子能检测表 3 中一个基因的表达产物。或者, 本发明提供的微阵列本质上由至少 1 个独立的抗体分子或抗原结合片段组成, 每个分子能检测表 4 中一个基因的表达产物。另外, 此系统本质上由至少 2、3、5、10、15、20、25、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290 或 286 个抗体分子或抗原结合片段组成, 每个分子能检测表 1-4 中一个基因的表达产物。

工具包

此发明也提供了使用多种检测方法的试剂盒，例如，它包括一个检测基因表达的系统，一个或多个核苷酸序列、一个或多个多肽产物、或一个或多个识别差异表达基因产物多肽的抗体分子。试剂盒应包括诊断性的核苷酸探针套件、寡核苷酸、抗体微阵列或实验消耗试剂并包装于一个合适的试剂盒中。此试剂盒还包括一个或多个其他试剂如基片、标记物、引物、表达产物标记试剂、试管、其他用品、组织样本收集试剂、缓冲液、杂交盒、盖玻片等，或者也包括利用统计方法进行差异表达分析的软件包以及自主设立的账号和口令以用于评估编辑的数据库。此工具包甚至还选择性地包括使用说明书或者是详细的用户操作手册以指导使用者进行实验，以及提供在互联网上可以获得使用说明书的站点。

实施例 1、用 21 例肠型胃癌患者的肿瘤组织，癌旁组织验证本发明的鉴定肠型胃癌的方法和肠型胃癌的分化程度

1、基因表达谱分析的样品准备

21 例肠型胃癌患者（表 5）的组织样品来源于北京大学临床肿瘤学院组织标本库。新鲜切除的肿瘤组织和距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织（癌旁组织）在血供停止 30 分钟内置于液氮内。

表 5：21 例肠型胃癌患者的临床信息

病例	性别	年龄	种族	病变部位	形态学分型	病理学分型	分化程度
Q2	男	63	汉族	贲门	溃疡型	腺癌	低、中分化
Q3	女	70	汉族	胃小弯	溃疡型	黏液腺癌	低分化
Q12	男	32	汉族	胃小弯	溃疡型	腺癌	低分化
Q30	女	54	汉族	胃小弯	溃疡型	腺癌	高、中分化
Q35	男	58	藏族	贲门	溃疡型	腺癌	低、中分化
Q36	女	52	汉族	胃小弯	溃疡型	腺癌	低、中分化
Q38	女	70	回族	胃小弯	溃疡型	腺癌	低、中分化
B1	女	47	汉族	胃小弯	溃疡型	腺癌	高、中分化
B2	女	51	汉族	角切迹	溃疡型	印戒细胞腺癌	低分化
B3	男	53	汉族	胃窦	溃疡型	腺癌	低、中分化
B4	女	50	汉族	幽门	溃疡型	黏液腺癌	低、中分化

B5	男	53	汉族	幽门	溃疡型	腺癌	低分化
B6	女	70	汉族	幽门	隆起型	腺癌	高、中分化
B7	男	67	汉族	胃小弯	溃疡型	腺癌	高、中分化
B8	男	63	汉族	角切迹	溃疡型	腺癌	高、中分化
B9	女	70	汉族	胃小弯	溃疡型	腺癌	低分化
B10	女	67	汉族	胃小弯	溃疡型	腺癌	高分化
B11	男	68	汉族	胃大弯	溃疡型	腺癌	高分化
B12	男	57	汉族	胃小弯	蕈伞型	腺癌	高分化
B13	女	73	汉族	贲门	溃疡型	腺癌	高分化
B14	女	44	汉族	胃底	溃疡型	腺癌	高分化

对高、低等不同分化程度的肠型胃癌进行分析。总的来说，高分化肠型胃癌具有明显的血管结构，血管的基底膜明显，形状和大小相对规则。癌细胞为具有明显异形性、典型的长柱状或立方状结构。胞核染色明显，部分上移。低分化肠型胃癌一般细胞异形性明显，细胞成丛状、条带状或以单个细胞分散的方式生长。除部分区域可能出现管腔样结构外，一般无明显血管结构。与低分化肠型胃癌相比，高分化肠型胃癌恶性程度更低、预后更好。

胃黏膜取自正常人群，特别是那些诊断为轻度慢性浅表性胃炎的患者，组织样品来源于北京大学医院。

采用试剂 TRIZOL (Invitrogen, Gaithersbrug, MD, USA) 从组织标本中提取总 RNAs，异丙醇浓缩、沉淀、按操作说明用 RNeasy mini kit (Qiagen, Valencia, CA) 进一步纯化。甲醛变性琼脂糖凝胶电泳检测 RNAs 的质量并用分光光度计定量。

样品中的 mRNA 反转录成 cDNAs，通过 Eberwine 的 RNA 线性扩增技术以及随后的酶学反应 (Eberwine, J. et al. Analysis of gene expression in single live neurons. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A (1992): 3010-14; Smith L, et al. Single primer amplification (SPA) of cDNA for microarray expression analysis. Nucleic Acids Res 2003; 31(3):e9) 将其荧光标记 (图 1)。10 μg 的总 RNAs 为起始用量，使用 cDNA synthesis System Kit 按照说明 (TaKaRa, 大连, 中国) 进行反转录，T7-OligodT primer (5' - AAACG ACGGC CAGTG AATTG TAATA CGACT CACTA TAGGC GC TT TTT TTT TTT TTT TTTV - 3') 取代其中的 poly T primer。合成的双链 cDNA 从而含有 T7 RNA 聚合酶启动子序列 (5' -AAACG ACGGC CAGTG AATTG TAATA CGACT CACTA TAGGC GC-3')。

双链 cDNA 合成后，PCR Purification Kit (Qiagen) 纯化 cDNA，60 μl 的洗脱液洗脱产物，取 30 μl 产物真空浓缩至 8 μl，使用 T7 RiboMAX Express Large Scale

RNA Production System (Promega, Madison, WI) 在 20 μ l 的反应体系里进行体外转录。于 37 °C 反应 3 小时, 扩增的 RNA (aRNA) 利用 RNeasy Mini kit (Qiagen) 纯化。

利用 Klenow 酶反转录标记 cDNA, 1 μ g aRNA 与 2 μ g 的随机引物 (9mer) 混合, 70 °C 变性 5 分钟, 冰浴冷却。加入 4 μ l 的第一链缓冲液、2 μ l 的 0.1M DTT、1 μ l 10 mM dNTP、1.5 μ l SuperScript II (Invitrogen), 25 °C 孵育 10 分钟后 42 °C 作用 60 分钟。PCR purification kit (Qiagen) 纯化反转录产物, 真空浓缩至 10 μ l。cDNA 与 2 μ g 的随机引物 (9mer) 混合, 95 °C 加热 3 分钟, 快速冰浴冷却。加入 10 $\times$ buffer、dNTP、Cy5-dCTP 或 Cy3-dCTP (Amersham Pharmacia Biotech, Piscataway, NJ) 使终浓度分别为 120 μ M 的 dATP、dGTP、dTTP、60 μ M dCTP 和 40 μ M Cy5-dCTP 或 Cy3-dCTP。加入 1 μ l Klenow 酶, 37 °C 作用 1 小时, PCR purification kit (Qiagen) 纯化标记的 DNA, 洗脱液重悬, 测光密度值。基于 Cy-dye 的掺入效率调整所比较的两个样品的荧光掺入量的数量, 二者混合成 30 μ l 的杂交体系 (3 $\times$ SSC、0.2% SDS、25% 甲酰胺和 5 $\times$ Denhart' s)。

2、DNA 微阵列制备

人全基因组长片段的寡核苷酸基因芯片购自中国北京博奥生物芯片有限责任公司。寡核苷酸探针 (Human Genome Oligo Set Version 2.0) 购自 Qiagen 公司 (Valencia, USA), 包含 22000 条寡核苷酸 (DNA), 平均长度约为 70 个碱基。除了制造商提供的内标外, 3 个长约 70 个碱基拟南芥基因片段 (这三个拟南芥基因片段在 GenBank 中的 Accession Number 分别是 AC004146、AC007661、U09332) 作为外标加入。所有核酸分子溶解于 50% DMSO, 使终浓度为 40 μ M, 使用 OmniGridTM microarrayer (Genomic Instrumentation Services, Inc., San Carlos, CA) 将寡核苷酸探针点样于购自中国北京博奥生物芯片有限责任公司的氨基硅烷玻片上。点样后, 玻片于 80 °C 烘烤 1 小时, 室温干燥保存备用。

3、样品与探针杂交

杂交前, 制作好的玻片于 65 °C 水浴锅上水合 10 秒, 100 °C 加热槽上快速干燥 5 秒, 随后 250 mJ/cm² 紫外交联。0.5% SDS 室温漂洗 15 分钟洗脱未固定的寡核苷酸探针, 玻片浸入无水乙醇 30 秒去除 SDS, 1000/ rpm 2 分钟甩干。

杂交液中的 DNA 于 95 °C 变性 3 分钟, 再加样于芯片上, 42 °C 杂交过夜, 依次洗涤, (0.2% SDS, 2 $\times$ SSC 于 42 °C 5 分钟、0.2% SSC 室温 5 分钟), 干燥后扫描。

4、图象采集和数据分析

使用 ScanArray Express Scanner (Parckard Bioscience, Kanata, OT, USA) 扫描玻片获取图象, 利用软件 GenePix Pro 4.0 (Axon Instruments, Foster City, CA,

USA) 进行分析。软件将图象信号数字化, 通过 LOWESS 方法进行归一化处理。信号强度差别 2 倍以上者判定为差异表达基因。

使用该领域内一致认可和国内开发的软件包进行数据分析。特别地, 差异表达基因的确定使用 BRB ArrayTools、SAM、chip data analysis software 1.0 以及 Cluster 3.0 工具, 功能分析利用 GO database(Nucleic Acids Research, 2004, 32:D258-261.)。基因的染色体定位使用 BRB ArrayTools 和 MACAT, 从而建立了胃癌组织基因差异表达的数据库。

5、胃癌组织中基因的差异表达

21 例肠型胃癌样本(sample)中每一例肿瘤的基因表达谱都与对应的癌旁组织(距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织)作比较。结果如表 6 所示, 在超过 80%的样本中观察到表 1 中的 102 个基因差异表达, 102 个基因中, 31 个基因(基因 72-102)在肿瘤中上调, 71 个基因(基因 1-71)下调。表 6 中, Q2C+2N, Q3C+3N, Q36C+36N, ……., Q38C+38N 分别表示病例 Q2, Q3, Q36, ……., Q38 的胃部肿瘤组织相对于距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织的基因表达丰度比值; 第 33、35、37 页自左向右依次横向排列, 第 34、36、38 页自左向右依次横向排列; 自上向下, 第 33 页与第 34 页对应, 第 35 页与第 36 页对应, 第 37 页与第 38 页对应。

21 例肠型胃癌样本(sample)的肿瘤组织和癌旁组织样品的基因表达谱进一步与来源于正常人群的胃黏膜组织基因表达谱相比较, 以分析差异表达的基因。对于那些在癌组织和癌旁组织样品中表达差异不大的基因, 进一步分析这些基因在肿瘤组织或癌旁组织(距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织)样品与来源于正常人群的胃黏膜组织之间的表达水平。结果如表 7 所示, 表 2 中的 84 个基因在超过 80%的样品中差异表达, 其中 31 个基因(基因 54-84) 在肿瘤组织或癌旁组织中过表达, 而相对于正常胃黏膜, 53 个基因(基因 1-53)低表达。表 7 中, 癌 Sample 对应的 Q2C, Q35C, ……., B14C 分别表示病例 Q2, Q35, ……., B14 的胃部肿瘤组织相对于正常人的胃黏膜组织的基因表达丰度比值; 癌旁 Sample 对应的 Q2N, Q36N, ……., B14N 分别表示病例 Q2, Q36, ……., B14N 的距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织相对于正常人的胃黏膜组织的基因表达丰度比值; 第 39、41、43、45、47、49 页自左向右依次横向排列, 第 40、42、44、46、48、50 页自左向右横向排列; 自上向下, 第 39 页与第 40 页对应, 第 41 页与第 42 页对应, 第 43 页与第 44 页对应; 第 45 页与第 46 页对应; 第 47 页与第 48 页对应; 第 49 页与第 50 页对应。

表 6. 21 个样本中表 1 中的基因在胃部肿瘤组织相对于距肿瘤边缘 5cm 以上的胃部正常组织的表达情况

基因文库编号 基因名称	Sample1 Q2C+2N	Sample2 Q3C+3N	Sample3 Q36C+36N	Sample4 Q35C+35N	Sample5 Q12C+12N
NM_000798 DRD5		0.1		0.05	0.05
NM_001438 ESRRG		0.17		0.01	0.09
NM_000705 ATP4B		0.02		0	0.02
NM_005136 KCNE2	0.36	0.07	0.27	0.01	0.05
NM_001275 CHGA	0.46	0.13	0.15	0.05	0.1
NM_005672 PSCA	0.25	0.13	0.03	0.01	0.21
NM_002630 PGC	0.09	0.18	0.55	0.03	0.14
NM_016362 GHRL	1.59	0.1	0.67	0.01	0.08
NM_003837 FBP2	0.4	0.14	0.36	0.04	0.08
AJ247087 LOC91807		0.06		0.05	0.09
AL117382 C20orf142	0.19	0.09	0.57	0.04	0.1
NM_021797 CHIA		0.02		0.04	0.05
NM_144646 IGJ	0.36	0.23	0.05	0.05	0.14
NM_005929 MFI2		0.11	1.18	0.03	0.06
NM_001048 SST	0.06	0.28		0.02	0.12
NM_005972 PPYR1	1	0.23	0.41	0.1	0.08
AL137311 DNER	1.13	0.05		0.17	0.22
NM_030960 SPACA1	1.12	0.05	0.79	0.03	0.02
NM_001869 CPA2		0.59		0.18	0.25
NM_032471 PKIB	0.8	0.1		0.14	0.06
AA513382	0.31	0.28	0.08	0.06	0.16
NM_017434 DUOX1		0.44		0.12	0.1
NM_014312 CTXL	0.15			0.01	0.04
AK057733 DKFZp761N1114		0.5	1.06	0.09	0.4
AK054835 RDH12	0.25			0.28	0.17
AL080093	0.15	0.14	0.62		0.24
AF343666	0.15	0.15	0.09	0.1	0.21
NM_002360 MAFK	0.25	0.1	0.51	0.06	0.07
NM_005489 SH2D3C	3.7	0.01	0.28	0.01	0.01
NM_022129 MAWBP	0.36	0.1	0.64	0.03	0.1
AL832946	3.26	0.11	0.18	0.05	0.08
NM_019858 GRCA	0.88	0.11		0.09	0.11
NM_002371 MAL	0.1	0.11	0.12	0.99	0.17
NM_014224 PGA5	3.28	0.24	0.16	0.04	0.1
AK023178 DKFZP564I1171	0.9	0.18	0.95	0.1	0.11
AK001865 ERO1LB	0.65	0.61		0.02	0.13
NM_003266 TLR4	1.72	0.09	0.57	0.02	0.13
NM_001823 CKB	0.35	0.17	0.29	0.19	0.16
NM_001151 SLC25A4	0.39	0.31	0.53	0.22	0.31
NM_000704 ATP4A	2.77	0.1	1.94	0.02	0.06
NM_032412 ORF1-FL49	0.5	0.58	0.5	0.04	0.22
NM_006158 NEFL	0.31	0.14		0.22	0.16
NM_001735 C5	0.39	0.13		0.07	0.37
NM_001216 CA9	0.36	0.21	0.75	0.21	0.26
NM_024407 NDUFS7	0.15	0.3	0.1	0.09	0.09
NM_002112 HDC		0.15		0.12	1
NM_000928 PLA2G1B	1.5	0.26	0.39	0.11	0.27
NM_019617 AMP18	0.29		0.02	0.03	0.29
NM_003032 SIAT1	1.58	0.16	0.3	0.05	0.12
NM_007106 UBL3	0.54	0.44	0.48	0.14	
BC009699 MT1E	1.09	0.22	0.35	0.14	0.83
NM_032744 MGC12335	0.25	2.14	0.57	0.01	0.1
AK055422 C14orf46		0.33	0.49	0.11	1.14

NM_005589	ALDH6A1	0.4	0.22	1.63	0.21	0.45
AK055697		0.26	0.16	0.36	0.27	0.38
NM_005688	ABCC5	0.23	0.07		0.14	0.47
NM_024799	FLJ13224	6.42	0.01	0.3	0.03	0.04
AK057870	WBSCR16	0.11	0.21	0.1	0.06	0.45
NM_001844	COL2A1		0.15		0.05	0.15
NM_004190	LIPF	7.32	0.12	0	0.02	0.13
NM_001056	SULT1C1	0.08	0.33	0.38	0.19	0.22
NM_006789	APOBEC2		0.04	1.26	0.02	0.22
NM_003287	TPD52L1		0.29	2.33	0.6	0.37
AK057806	MGC23980	0.24	0.13	0.11	0.07	0.24
AK057733	DKFZp761N1114		0.5	1.06	0.09	0.4
AK027276	MGC33190	0.14	0.02	3.87	0.18	0.28
NM_018663	PXMP2	0.34	6.75	0.47	0.33	0.22
NM_002343	LTF	0.05	0.46	0.14	0.17	0.07
NM_002909	REG1A	0.23	8.57	0.06	0.01	0.04
NM_002612	PDK4	0.22	0.28	0.1	0.05	6.61
NM_012277	INGAP	0.37	22.3	0.09	0.01	0.04
AB033073	SULF2	2.33	2.2	1.45	2.13	3.15
AF018081	COL18A1	2.89		3.27	3.48	3.05
NM_000433	NCF2	0.78	5.19	7.59	0.73	2.09
NM_001908	CTSB	2.2	4.3	2.83	3.91	5.31
NM_001845	COL4A1	2.92	3.28	2.92	2.32	7.47
NM_000393	COL5A2	5.47	3.35	2.2	3.01	10.2
NM_002658	PLAU	2.93	4.8	2.53	4.83	4.06
NM_002966	S100A10	2.8	4.99	0.98	3.11	4.24
NM_003254	TIMP1	3.78	7.43	3.79	2.42	8.8
NM_002402	MEST	3.02	9.41	4.07	17.3	13
AK057865	THY1	3.05	7.99	2.9	3.01	6.87
NM_003247	THBS2	8.11	4.84	3.95	4.33	8.02
NM_004369	COL6A3	3.63	8.12	1.78	3.51	16.2
NM_003118	SPARC	3.79	4.46	5	5.3	9.13
NM_000090	COL3A1	3.79	9.78	4.14	3.99	7.88
AF311912	SFRP2	4.06	9.96	7.31	3.14	16.1
NM_001307	CLDN7	3.7	7.46	2.58	9.37	1.56
NM_007361	NID2	3.55	10	1.65	1.74	53.2
NM_002026	FN1	3.55	15.8	1.61	3.96	8.67
NM_001067	TOP2A	0.93	14.3	3.01	46.5	1.47
NM_001565	CXCL10	2.73	6.52	2.71		0.58
BC014245	CTHRC1	7.36	9.97	9.74	6.24	11.5
NM_002888	RARRES1	48.74	8.93		4.66	17
NM_000089	COL1A2	11.48	13.1	3.75	6.97	36.9
AB029000	SULF1	4.8	27	2.43	4.18	2.31
NM_003248	THBS4	11.18	3.32	5.1	2.57	13.4
AF101051	CLDN1	6.17	14			
NM_001305	CLDN4	35.87	37.5	7.92	82.7	0.93
NM_000582	SPP1	4.26	80.2	3.43	19.3	2.43
NM_002423	MMP7	0.6	5.59	160	91.8	
NM_001854	COL11A1	79.98	18.5	28.2	3.35	0.06

Sample6 B1C+B1N	Sample7 B2C+B2N	Sample8 B3C+B3N	Sample9 B4C+B4N	Sample10 B5C+B5N	Sample11 B6C+B6N	Sample12 B7C+B7N	Sample13 B8C+B8N
0.02	0.02	0.01	0.01		0.03	0.08	0.01
0.02	0.09	0.01	0.02	0.2	0.03	0.02	0
0.01	0.01	0.02	0	0.57	0	0.01	0.01
0.01	0.13	0.02	0.04	0.36	0.06	0.08	0.01
0.02	0.11	0.06	0.23	0.04	0.17	0.06	0.04
0.01	0.03	0.01	0.21	0.05	0.53	0.02	0.01
0.03	0.06	0.04	0.23	0.11	0.3	0.05	0.17
0.01	0.07	0.01	0.02	0.02	0.04	0.02	0.04
0.03	0.18	0.04	0.22	0.18	0.35	0.08	0.13
0.11	0.12	0.09	0.07	0.25	0.04	0.2	0.09
0.08	0.08	0.04	0.05	0.18	0.08	0.15	0.03
0.01	0.02	0.01	0.01	1.78	0.01	0.01	0.01
0.08	0.4	0.07		0.2	0.2	0.1	0.04
0.02	0.04	0.05	0.02	0.25	0.04	0.15	0.02
0.09	0.05	0.47	0.41	0.18	0.09	0.26	0.89
0.01	0.06	0.02	0.18	0.16	0.11	0.07	0.03
0.03	0.04	0.04	0.01		0.02	0.36	0.01
0.02	0.02	0.11	0.02	0.17	0.03	0.09	0.01
0.14	0.25	0.02	0.04		0.06	0.53	0.11
0.09	0.6	0.08	0.09	0.12	0.4	0.37	0.01
0.21	0.57	0.06	0.37	0.16	0.29	0.05	0.03
0.04	0.17	0.06	0.22		0.28	0.18	0.04
0.03	0.23	0.03	0.39	0.61	0.44	0.03	0.02
0.04	0.26	0.04	0.09	5.1	0.08	0.36	0.32
0.04	0.13	0.01	0.17	0.14	0.15	0.1	0.06
0.07	0.28	0.11	0.21	0.18	0.3	0.08	0.19
0.04	0.33	0.15	0.6	0.22	0.15	0.08	0.29
0.19	0.09	0.15	0.11	0.28	0.1	0.07	0.01
0	0.01	0.01	0.01	0.09	0.01	0.04	0.01
0.28	0.21	0.07	0.2	0.29	0.64	0.14	0.02
0.02	0.13	0.03	0.05	0.19	0.09	0.11	0.06
0.06	0.02	0.12	0.07	0.46	0.09	0.24	0.02
0.03	0.33	0.11	0.1	0.2	0.16	0.06	0.25
0.03	0.17	0.07	0.07	0.14	0.08	0.21	0.24
0.02	0.11	0.17	0.25	0.24	0.08	0.12	0.1
0.11	0.16	0.07	0.09	0.45	0.12	0.35	0.07
0.07	0.05	0.21	0.05	0.43	0.03	0.05	0.01
0.03	0.07	0.03	0.05	0.21	0.08	1.77	0.02
0.06	0.22	0.08	0.16	0.31	0.2	0.53	0.11
0.02	0.01	0.02	0.01	0.3	0.09	0.03	0.05
0.17	0.45	0.09	0.46	0.23	0.64	0.11	0.13
0.05	0.07	0.09	1.62	0.22	0.4	0.25	0.05
0.16	0.23	0.3	0.11	0.8	0.11	0.1	0.17
0.04	0.32	0.1	0.24	0.53	0.2	0.45	0.19
0.11	0.33	0.04	0.62	0.17	0.29	0.03	0.26
0.07	0.27	0.12	0.22	0.22	0.12	0.28	0.06
0.07	0.43	0.16	0.13	0.25	0.49	0.64	0.17
0.03	0.36	0.04	0.47	0.12		0.06	0.01
0.04	0.03	0.19	0.03	0.09	0.09	0.09	0.03
0.34	0.49	0.33	0.27	0.59	0.28	0.34	0.15
0.36	0.34	0.18	0.38	0.38	0.18	0.5	0.28
0.11	0.17	0.04	0.44	0.21	0.44	0.05	0.02
0.14	0.38	0.16	0.28	0.93	0.21	0.49	0.2

0.27	0.55	0.33	0.28	0.46	0.39	0.31	0.1
0.21	0.33	0.15	0.27	0.46	0.3	0.3	0.63
0.3	0.24	0.11	0.45	0.45	0.4	0.29	0.33
0.01	0.03	0.01	0.01	0.08	0.02	0.03	0.01
0.01	0.35	0.02	1.07	0.16	0.62	0.12	0.07
0	0.05	0.01	0.03		0.01	1.77	0.05
0.01	0.03	0.01	0.02	0.05	0.08	0.03	0.05
0.07	0.39	0.02	1.14	0.14	0.37	0.13	0.15
0.01	0.08	0.05	0.1	4.29	0.09	0.65	0.06
0.03	0.37	0.05	0.23	0.22	0.2	1.85	0.39
0.05	0.25	0.06	0.93	0.25	0.45	0.1	0.05
0.04	0.26	0.04	0.09	5.1	0.08	0.36	0.32
0.19	1.77	0.15	1.01	0.1	0.27	0.44	0.15
0.29	0.11	0.26	0.34	0.31	0.28	0.66	0.21
0.03	0.16	0.07	1.24	2.24	0.66	0.01	0.15
0.05	2.11	0.01	0.21	0.17	0.34	0.05	0.02
0.15	0.83	0.33	0.24	0.05	0.48	0.3	0.44
0.04	1.83		0.37	0.07	0.32	0.02	0.05
2.24	1.21	2.26	2.92	2.43	2.47	2.19	2.33
3.1	3.32	2.14	3.01	1.97	3.7	2.06	1.9
3.43	2.56	3.37	2.19	4.66	3.49	2.9	2.4
3.37	3.62	4.44	2.41	3.02	3.65	1.98	3.31
3.56	4.79	2.74	4.38	4.98	5.99	5.27	1.97
3.19	4.88	6.73	2.33	7.91	2.32	3.79	3.16
4.3	3.82	2.99	3.79	6.2	6.74	2.35	4.92
7.18	7.06	5.83	3.28	0.86	8.23	3.06	3.59
11.6	5.12	7.08	3.42	7.17	6.76	4.53	3.97
4.67	3.36	3.07	4.08	4.13	3.73	8.07	1.02
10.2	6.48	8.59	5.84	6.39	6.89	3.46	9.22
6.99	4.53	10.9	3.96	15.5	11.1	6.6	5.16
6.08	16.2	4.91	6.1	10.2	4.6	5.84	5.94
4.65	11.3	7.63	4.46	9.91	7.41	6.45	7.96
4.46	15.9	8.09	4.08	14.9	2.13	6.81	7.96
1.74	29.8	9.96	2.75	8.69	1.24	10.4	5.52
23.9	5.93	7.54	9.9	0.19	7.91	0.96	2.2
8.05	8.28	10.9	2.67	6.26	3.17	5.67	3.94
9.02	8.69	20	2.53	12	2.62	25.9	4.47
4.52	4.6	4.56	3.95	2.1	3.84	10.9	13.5
36	0.78	12.6	2.66	56.9	4.5	16.3	4.46
10.2	8.39	16	4.11	22	3.3	7.67	6.97
		1.21	5.68	2.38	1.55	2.32	13.6
7.75	18.4	21	5.65	19.5	7.76	4.92	6.15
17.8	4.92	13.1	30	17.1	0.32	13.7	2.85
35.8	54.1	8.17	21.7	7.61	3.26	29.7	1.75
37.8	0.41		0.96	24.8	13.5	57.8	11.8
10.9	3.48	10.2	8.34	0.2	45	1.67	2.5
61.5	1.77	5.96	100		8.93	53.5	12.3
50.8	13.7	30.4	6.6	14.3	26.3	16	1.37
36.4		45.4	11.1	104	2.59	39.7	21.6

Sample14 B9C+B9N	Sample15 B10C+B10N	Sample16 B11C+B11N	Sample17 B12C+B12N	Sample18 B13C+B13N	Sample19 B14C+B14N	Sample20 Q30C+Q30N	Sample21 Q38C+Q38N
0	0.03	0.03	0.06	0.2	0.02	0.28	0.12
0.09	0.02	0.01	0.08	0.07	0.01	0.27	
0	0.02	0	0.03	0.08	0.02	0.05	0.98
0.14	0.07	0.01	0.1	0.23	0.03	0.17	0.15
0.02	0.22	0.04	0.1	0.17	0.04	0.18	0.11
0.08	0.35	0.01	0.07	0.42	0.15	0.08	0.02
0.03	0.26	0.01	0.07	0.86	0.05	0.28	0.08
0	0.02	0.02	0.06	0.36	0.06	0.13	0.4
0.03	0.31	0.11	0.14	0.41	0.1	0.28	0.28
0.11		0.3	0.36	0.37	0.46	0.49	0.1
0.01	0.3	0.18	0.58	0.38	0.18	0.55	0.21
0	0.03	0.02	0.07	1.28	0.02		
0.05	0.88	0.17	0.05	0.29	0.2	0.41	0.16
0.16	0.05	0.03	0.24	0.08	0.08	0.88	0.66
0.01	0.21	0.05	0.61	0.09	0.04		0.13
0	0.09	0.1	0.1	0.57	0.52	0.51	0.14
0.01	0.02	0.11	0.15	0.11	0.03	0.65	0.97
0.02	0.1	0.04	0.35	0.15	0.19	0.41	0.87
0.01	0.06	0.03	0.12	0.12	0.02		1.27
0.11	0.16	0.06	0.18	0.19	0.21	0.38	0.38
0.06	0.79	0.24	0.14	0.41	0.13	0.29	0.1
0.03	0.11	0.03	0.51	0.16	0.29	0.77	0.56
0.01	0.9	0.14	0.24	0.49	0.27		0.09
0.05	0.14	0.1	0.23	0.24	0.11	0.37	1.11
0		0.38	0.14	1.68	0.09	0.4	0.1
0.02	0.94	0.21	0.13	0.55	0.02	0.28	0.16
0.04	1.06	0.22	0.11	0.43	0.17	0.45	0.11
0.67	0.26	0.19	0.66	0.44	0.24	0.49	0.21
0	0.05	0.01	0.15	0.09	0.06	0.37	0.37
0.09	0.24	0.75	0.24	0.37	0.12	0.27	0.13
0.03	0.04	0.01	0.07	0.11	0.03	0.35	0.32
0.51	0.13	0.05	0.4	0.14	0.2		1.22
0.02	0.49	0.05	0.05	0.81	0.05	0.17	1.18
0.03	0.09	0.01	0.08	0.05	0.02	0.37	0.24
0.09	0.1	0.31	0.41	0.36	0.05	0.55	0.56
0.12	0.04	0.04	0.87	0.19	0.16	0.37	0.87
0.22	0.12	0.05	0.47	0.23	0.12	0.52	0.85
0.1	0.11	0.11	0.38	0.26	0.51	0.28	0.94
0.23	0.16	0.22	0.29	0.45	0.11	0.21	1.07
0.04	0.1	0.02	0.06	0.41	0.04	0.11	0.11
0.17	0.42	0.37	0.14	0.32	0.16	0.47	0.22
0.7	0.22	0.26	0.34	0.46		0.11	0.16
0.1	0.09	0.14	0.92	0.27	0.21	0.8	0.72
0.01	0.26	0.06	0.17	0.19	0.1	1.09	0.78
0.02	2.41	0.26	0.09	0.55	0.21	0.42	0.07
0.38	0.16	0.37	0.18	0.41	0.07	1.08	0.76
0.01	0.06		0.49	0.19	0.02		0.69
0.01	1.37	0.01	0.05	3.34	0.04	0.1	0.03
0.13		0.39	0.7	0.37	0.58	0.26	1.9
0.2	0.38	0.18	0.43	0.41	0.22	0.44	0.78
0.1	0.21	0.24	0.37	0.28	0.33	0.42	0.95
0.03	0.58	0.1	0.31	0.46	0.49	1.73	0.04
0.1	0.17	0.23	0.21	0.37	0.13	0.36	1.51

0.29	0.26	0.31	0.34	0.46	0.16	0.5	0.51
0.12			0.34	1.9	0.45	0.4	0.36
0.49	1	0.18	0.28	1.84	0.23		0.22
0.02	0.06	0.06	0.3	0.2	0.09	0.34	0.5
0.11	1.9	0.04	0.24	2.17	0.21	0.44	0.2
0	0.03	0.01	3.91	0.16	0.09		0.69
0.01	0.12	0.02	0.02	0.46	0.06	0.41	0.02
0.1	1.88	0.86	0.05	2.14	0.1	0.22	0.09
0.01	0.23	0.14	0.25	0.34	0.03	0.2	0.91
0.04	0.11	0.08	0.34	0.31	0.38	0.24	1.17
0.13	2.24	0.06	0.23	3.63	0.26	0.45	0.2
0.05	0.14	0.1	0.23	0.24	0.11	0.37	1.11
0.16	0.23	0.19	0.25	0.45	0.15	1.89	
0.09	0.37	0.51	0.4	0.24	0.32	0.9	0.41
0.13	8.14	0.11	0.02	0.37	0.08	0.14	0.02
0	3.55	0.01	0.34	0.24	0.03	0.07	0.04
0.41	0.4	0.24	0.29	1.21	0.35	0.2	5.77
		0.06	0.42	0.22	0.16	0.26	0.06
3.93	4.12	0.62	2.8	2.26	2.15	4.03	2.28
2.96	2.35	0.81	2.44	2.29	4.45	2.41	1.54
3.54	2.12	0.88	1.04	6.38	2.86	3.24	2.01
3.38	2.52	1.51	2.35	5.37	2.97	3.67	1.51
6.17	2.09	1.01	3.6	3.84	4.38	2.16	2.1
5.33	0.77	0.5	3.46	2.18	2.36	7.16	3.03
2.78	1.83	1.07	1.23	7.78	4.27	12.64	1.18
13.2	5.17	5.42	4.08	3.83	4.44	1.78	1
8.92	3.34	4.53	3.94	5.29	3.2	3.66	2.08
5.99	2.38	2.71	8.63	7.18	2.49	1.74	0.82
9.1	2.65	1.03	3.39	2.92	4.37	5.09	2.42
7.77	1.46	1.12	6.53	2.98	2.49	5.96	4.01
11.9	1.91	0.93	2.97	4.23	2.5	4.46	5.21
13.9	1.68	0.78	3.17	4.06	6.96	7.31	3.88
9.13	2.04	0.76	1.92	6.75	2.06	9.94	7.74
7.75	2.87	0.26	2.61	2.45	0.86	4.6	7.36
17.5	13.16	13.9	7.4	6.32	16.2	3.54	0.34
11.8		0.92	5.66	4.84	4.38	3.12	4.09
21.3	1.68	0.56	9.04	4.16	3.16	4.47	2.89
14.9	14.55	12.3	6.94	9.69	5.58	1.52	0.13
4.91	2.15	3.45	2.36	12.94	2.12	9.91	0.44
16.2	1.14	1.65	16.15	4.69	3.91	37.2	8.64
7.64	5.4	2.31	9.15	21	29.8	1.46	2.87
18.1	1.69	1.05	7.41	4.78	4.85	14	13.21
10.9	0.75	1.23	6.76	5.77	5.8	61.95	2.97
14.1	1.86	3.2	2.74	5.07	2		3.2
9.33	2.22	9.71	11.96	15.24	22.8	3.56	2.91
	13.42	15.1	13.3	10.53	13	3.74	0.1
51.4		0.86	7.93	10.78	3.05	13.68	1.23
2.2	18.17	23.7	1.25	2.5	2.62	7.38	0.45
12.7			26.97	4.33	58.4	36.87	0.35

表 7.21 个样本中基因家族 C 和 D 中的基因及其在胃部肿瘤组织,距肿瘤边缘 5CM 以上的胃部正常组织相对于正常人的胃黏膜组织的表达情况

基因文库编号	基因名称	癌Sample1	癌Sample2	癌Sample3	癌Sample4	癌Sample5
		Q2C	Q35C	Q36C	B1C	B2C
NM_001048	SST	0.0211	0.0065	0.0186	0.016	0.0117
NM_000239	LYZ	0.1083	0.0176	0.225	0.0349	0.0408
NM_000928	PLA2G1B	0.0881	0.0056	0.0354	0.0446	0.0402
NM_000936	PNLIP	0.0279	0.0479	0.0067	0.313	0.0884
NM_002407	SCGB2A1	0.0518	0.0072	0.0116	0.0257	0.0681
NM_001871	CPB1	0.01	0.0125	0.0443		
NM_004633	IL1R2	0.031	0.0543	0.0283	0.0398	0.0853
NM_000805	GAS	0.045	0.0442	0.0346	0.057	0.039
AF057354	MTMR1	0.1527	0.0209	0.0035	0.0544	0.0861
NM_003963	TM4SF5	0.3061	0.0288	0.289	0.0668	0.09
NM_031457	MS4A8B	0.4022		0.0334	0.321	0.0104
NM_002933	RNASE1	0.2108	0.0732	0.0028	0.0941	0.113
NM_003020	SGNE1	0.1143	0.0835	0.0644	0.106	0.326
NM_006998	SCGN	0.0229	0.221	0.0159	0.0586	0.784
NM_015685	SDCBP2	0.1154	0.0374	0.121	0.222	0.252
NM_004297	GNA14	0.142	0.0416	0.139	0.127	0.137
NM_005727	TSPAN1	0.1238	0.027	0.0653	0.062	0.401
NM_001819	CHGB	0.1433	0.103	0.555	0.12	0.126
BC001573	LOC134147	0.6285	0.054	0.0781	0.272	0.391
NM_003561	PLA2G10	0.7763	0.171	0.297	0.167	0.318
AK024429	PLEKHC2	0.3271	0.093	0.0762	0.22	0.323
NM_000403	GALE	0.3584	0.223	0.375	0.47	0.462
NM_005664	MKRN3	0.1625	0.0672	0.0671	0.176	0.207
NM_024522	FLJ12650	0.332	0.143	0.18	0.25	0.204
NM_006149	LGALS4	0.1356	0.0532	0.0674	0.41	0.234
NM_014214	IMPA2	0.2869	0.242	0.259	0.174	0.349
NM_007244	PRR4	0.1628	0.362	0.0646	0.128	0.215
NM_016619	PLAC8	0.2	0.147	0.144	0.325	0.203
AF331643	SLC39A11	0.2404	0.108	0.155	0.231	0.24
BC012851	UPK1B	0.4095	0.12	0.101	0.082	0.0818
NM_003064	SLPI	0.8236	0.271	0.329	0.129	0.234
NM_024307	MGC4171	0.3479	0.324	0.484	0.2	0.362
BC009722	LOC124220	0.0394	0.274	0.35	0.0152	0.568
NM_002212	ITGB4BP	0.4024	0.244	0.276	0.116	0.164
NM_001500	GMDS	0.2076	0.482	0.0927	0.5	0.069
NM_003312	TST	0.3803	0.249	0.23	0.237	0.34
Z34282	MUC5AC	0.7157	0.121	0.0173	0.329	0.734
NM_018043	TMEM16A	0.2422	0.567	0.198	0.434	0.382
NM_001069	TUBB2	0.2013	0.167	0.0634	0.208	0.328
AK057107	REG4	0.0622	0.0146	0.0219	0.298	0.143
D87942	D87942	0.4633	0.342	0.186	0.478	0.227
NM_001311	CRIP1	0.3192	0.356	0.306	0.238	0.303

NM_022821	ELOVL1	0.5366	0.194	0.348	0.568	0.473
AK057667	RDHE2	0.7141	0.681	0.224	0.22	0.352
NM_005814	GPA33	0.1407	0.0705		0.266	0.266
NM_003869	CES2	0.3898	0.075	0.281	0.481	0.671
AK025983	MGLL	0.0924	0.227	0.0452	0.237	0.447
NM_002826	QSCN6	0.3234	0.121	0.403	0.205	0.325
NM_030622	CYP2S1	0.1418	0.12	0.275	0.67	0.422
NM_005218	DEFB1	0.1293	0.415	2.77	0.0081	0.0584
NM_000681	ADRA2A	0.1089	0.122	0.49	0.145	0.973
AC004876	MOGAT3	0.4671			0.0172	0.319
AL133035	FBLP-1	0.1639	0.347	0.271	0.346	0.358
NM_005760	CEBPZ	2.8246	2.63	2.51	1.6	2.73
NM_018288	PHF10	2.3802	4.14	3.52	2.61	4.52
NM_014497	ZNF638	1.5792	4.1	2.39	2.61	1.73
AK023839	AK023839	1.1263	2.9	3.91	2.66	1.38
NM_001470	GABBR1	2.3929	3	2.08	5.07	2.18
AL117595	AL117595	1.7362	2.22	1.92	2.8	3.71
NM_031214	NM_031214	3.029	7.03	3.9	2.77	2.04
AA888047	TncRNA	4.3201	1.05	2.9	4.89	2.1
AF114264	NEXN	2.4874	2.41	3.07	4.45	4.46
NM_000362	TIMP3	4.3361	1.54	3.46	1.58	6.97
NM_017948	NOL8	3.2347	4.98	2.78	3.68	2.85
AL049951	NEXN	5.4548	1.24	3.03	4.09	3.45
AB058692	ZMAT1	3.2249	0.621		2.25	9.78
NM_005195	CEBPD	4.7623	2.91	2.45	2.11	8.27
U60873	TncRNA	2.1952	1.39	2.1	4.77	3.12
NM_004792	PPIG	3.0203	10.9	4.24	5.22	6.97
NM_014684	NM_014684	9.0463	18.8	7.36	4.24	1.8
AF204231	GOLGIN-67	1.2736	2.36	2.9	2.62	3.87
NM_020307	CCNL1	3.4274	3.28	1.7	8.29	5.23
AF111167	FOS	5.8986	3.83	1.99	4.25	5.9
NM_004684	SPARCL1	3.1461	2.99	2.25	3.63	10.8
NM_002687	PNN	1.9662	8.64	2.45	6.83	3.52
NM_000138	FBN1	17.59	4.4	5.57	6.82	5.71
NM_004417	DUSP1	7.0802	8.22	2.22	3.21	16.3
NM_001964	EGR1	5.4485	10.9	4.95	4.13	13.3
NM_006988	ADAMTS1	3.727	5.42	4.01	2.08	22.8
NM_006169	NNMT	27.833	3.38	6.6	21.2	20.6
NM_001554	CYR61	9.4405	5	8.56	13	33.7
U12767	NR4A3	12.3371	8.58	7.27	4.93	44.1
NM_000900	MGP	14.5823	13	56.8	6.42	58.7
NM_002922	RGS1	17.4563	9.17	9.15	63.7	46.8

癌Sample6	癌Sample7	癌Sample8	癌Sample9	癌Sample10	癌Sample11	癌Sample12
B3C	B4C	B5C	B6C	B7C	B8C	B9C
0.028	0.0574	0.0153	0.0513	0.0172	0.0254	0.0188
0.0969	0.0475	0.0839	0.0372	0.0134	0.0467	0.0093
0.0951	0.0757	0.0613	0.1155	0.0816	0.0329	0.0937
0.0425	0.0243	0.0425	0.09	0.0457	0.0457	0.0423
0.043	0.287	0.0272	0.3893	0.0262	0.0008	0.0291
0.0406	0.0042	0.087	0.0317	0.0208	0.406	0.0692
0.0922	0.131	0.041	0.1396	0.0519	0.0065	0.0513
0.0852	0.0746	0.1363	0.1515	0.0595	0.0484	0.0346
0.0332	0.103	0.0689	0.265	0.0576	0.0798	0.0855
0.0533	0.22	0.0186	0.3503	0.0589	0.0174	0.0272
0.119	0.0396	0.2308	0.202	0.192	0.0824	0.0713
0.0986	0.107	0.0816	0.2076	0.0574	0.149	0.0758
0.108	0.165	0.1023	0.158	0.162	0.137	0.188
0.0807	0.156	0.0412	0.1373	0.0527	0.152	0.06
0.107	0.404	0.0321	0.5512	0.0339	0.0559	0.0536
0.106	0.169	0.1703	0.4989	0.0893	0.102	0.156
0.0793	0.435	0.1315	0.8909	0.0695	0.0641	0.0206
0.272	0.175	0.0566	0.2221	0.0842	0.0065	0.34
0.0917	0.487	0.1038	0.4195	0.118	0.155	0.283
0.0695	0.356	0.1162	0.6558	0.0924	0.0893	0.224
0.175	0.34	0.1224	0.447	0.125	0.209	0.146
0.104	0.286	0.0524	0.2559	0.0845	0.0311	0.173
0.124	0.207	0.0656	0.6162	0.124	0.203	0.101
0.154	0.277	0.1405	0.5806	0.131	0.161	0.159
0.021	1.21	0.163	0.4339	0.252	0.0208	0.0304
0.0666	0.584	0.1147	0.4459	0.289	0.0816	0.42
0.144	0.97	0.1478	0.2636	0.141	0.166	0.0962
0.276	0.25	0.2589	0.7225	0.122	0.241	0.261
0.281	0.435	0.3829	0.5078	0.229	0.101	0.243
0.107	0.246	0.1266	0.6748	0.142	0.147	0.614
0.122	0.766	0.0349	1.0615	0.0879	0.0395	0.0992
0.108	0.481	0.1451	0.4647	0.153	0.19	0.125
0.381	0.59	0.0236	0.9023	0.0913	0.0645	0.0291
0.143	0.21	0.1303	0.5248	0.29	0.445	0.21
0.189	0.548	0.2009	0.3588	0.157	0.103	0.5
0.202	0.541	0.1665	0.6695	0.174	0.0676	0.352
0.0731	1.4	0.0855	0.2081	0.0811	0.178	0.0638
0.13	0.437	0.1612	0.3304	0.186	0.108	0.331
0.096	0.4	0.1767	0.4375	0.203	0.119	0.316
0.0143	2.04	0.1128	0.6412	0.0238	0.041	0.0352
0.421	0.71	0.2767	0.4436	0.192	0.084	0.238
0.234	0.296	0.6027	0.5208	0.204	0.167	0.136

0.271	0.483	0.2876	0.3439	0.128	0.207	0.218
0.187	0.488	0.1673	0.79	0.197	0.157	0.157
0.42	0.861	0.2375	0.584	0.439		0.0209
0.126	1.26	0.1788	0.4026	0.148	0.0539	0.21
0.147	0.628	0.1395	0.9948	0.287	0.251	0.112
0.239	0.441	0.2243	0.5275	0.134	0.321	0.24
0.426	0.601	0.1742	0.3105	0.193	0.286	0.309
0.184	0.146	0.0907	1.0291	0.11	0.0382	0.0496
0.202	0.623	0.2622	0.9239	0.115	0.0336	0.284
0.476	0.227	1.1562	0.6967	0.303	0.295	0.441
0.299	0.88	0.2609	0.7833	0.268	0.302	0.409
3.71	1.12	2.4818	3.0545	4.78	2.21	2.74
1.89	1.55	3.084	2.7619	3.46	2.57	3.85
3.54	2.24	3.6037	4.5488	4.94	2.18	3.99
2.63	2.34	2.1102	3.3759	5.65	5.41	2.47
1.9	2.06	2.383	2.5647	2.41	9.48	1.73
2.72	2.44	2.1091	2.8563	1.38	3.74	2.34
3.3	7.62	1.9672	2.4189	5.03	3.65	3.39
2.75	4.21	4.5099	6.1285	3.23	8.49	2.84
2.42	2.61	2.8556	1.8387	3.88	2.93	2.29
2.36	3.42	6.2118	2.3229	2.29	1.27	2.07
5.08	2.21	6.4715	2.8664	5.4	7.13	3.8
3.08	3.51	6.8727	4.6079	4.46	6.09	5.15
3.93	5.82	3.0257	4.3616	2.28		2.48
4.1	3.75	3.4723	1.7018	1.1	1.18	3.22
4.07	4.32	6.3911	9.5003	7.63	9.77	4.27
4.25	5.34	2.5917	4.3128	6.92	5.1	5.32
5.21	6.67	3.1077	2.9034	6.05	2.86	5.32
5.54	5.95	5.9777	5.748	10.8	9.96	5.4
4.74	6.55	4.9817	4.4723	3.62	7.59	6.17
2.75	3.03	4.142	5.1893	0.837	4.68	6.59
3.48	3.7	1.8379	1.9323	6.96	0.727	6.74
7.69	7.21	3.8675	8.7375	11.2	4.86	13
6.16	3.61	5.4149	2.4025	3.99	4.36	9.65
4.45	2.85	6.7535	4.9338	0.922	2.68	7.4
3.58	3.2	16.253	5.4375	2.46	23.9	3.67
6.84	6.43	4.948	5.9582	2.7	3.26	12.5
13	8.73	18.5205	4.2892	7.48	38.6	12.5
6.83	7.42	27.7882	3.2122	2.59	22.5	19.6
7.56	46.7	3.4314	2.6729		4.53	8.92
15.6	8.3	12.9925	3.308	10.1	5.16	15.6
87.8	10.2	11.2858	7.5737	5.52	15.5	10.5

癌Sample13	癌Sample14	癌Sample15	癌Sample16	癌Sample17	癌Sample18	癌Sample19
Q12C	Q30C	Q38C	B10C	B11C	B12C	B13C
0.0162	0.0551	0.0223	0.0281	0.0298	0.0055	0.0374
0.0273	0.0362	0.0334	0.2532	0.4378	0.0792	0.1326
0.0762	0.076	0.111	0.0486	0.0998	0.0224	0.0692
0.0406	0.0994	0.0725	0.0851	0.0857	0.0102	0.0057
0.0278	0.0372	0.0216	0.3597	0.0091	0.0474	1.6361
0.082	0.0659	0.0483	0.0489	0.0363		0.001
0.0575	0.1706	0.114	0.139	0.0218	0.0417	0.0392
0.122	0.1653	0.138	0.1298	0.0561	0.0618	0.1053
0.13	0.1429	0.065	0.4561	0.1744	0.0903	0.0642
0.0487	0.036	0.0286	0.7873	0.4477	0.5637	0.0556
0.168	0.0917	0.0335	0.3673	0.8255		0.1222
0.374	0.1571	0.209	0.2817	0.139	0.0881	0.2063
0.111	0.1738	0.101	0.076	0.2882	0.2384	1.3701
0.0931	0.072	0.0915	0.2056	0.1456	0.0038	0.0593
0.0618	0.1557	0.033	0.4323	0.7223	0.3158	0.2651
0.179	0.219	0.123	0.3552	0.1339	0.2063	0.1503
0.0527	0.264	0.0803	0.521	1.0211	0.0533	0.3816
0.172	0.2197	0.264	0.1	0.1369	0.0298	0.0011
0.0999	0.0858	0.145	0.5056	0.818	0.1726	0.1433
0.0989	0.1119	0.0985	0.6149	0.6206	0.224	0.6054
0.272	0.2088	0.199	0.4145	0.6367	0.1073	0.082
0.291	0.1073	0.187	0.6216	0.7637	0.0747	0.3556
0.501	0.4269	0.245	0.4607	0.1801	0.2717	0.2352
0.265	0.3572	0.135	0.7249	0.391	0.4392	0.3857
0.058	0.3504	0.0339	1.0529	1.933	1.034	0.8294
0.123	0.1447	0.0945	0.3184	1.1848	0.3761	0.5164
0.37	0.2353	0.112	5.8799	0.1303	0.0777	0.4051
0.256	0.1594	0.0819	0.481	0.3769	0.2252	0.0875
0.212	0.2029	0.125	0.5757	0.4658	0.0647	0.325
0.649	0.2347	0.183	0.3688	0.3681	0.0582	0.0214
0.0774	0.1872	0.0882	0.7255	0.1701	2.0105	0.8013
0.261	0.1593	0.117	0.2786	0.1657	0.3522	0.1527
0.0133	0.2528	0.0385	0.6582	0.5543	0.5049	0.1768
0.19	0.4909	0.185	0.9892	0.5368	1.3946	0.6183
0.0359	0.3569	0.0574	0.5176	1.9532	0.0334	1.232
0.228	0.1934	0.0611	0.5371	0.3211	0.1229	0.4058
0.124	0.1258	0.226	0.9203	0.173	0.186	0.6688
0.116	0.2304	0.202	0.551	0.4408	1.188	0.2902
0.578	0.355	0.369	0.6996	0.642	0.1849	0.0659
0.0698	0.404	0.0654	9.3642	1.2193		
0.179	0.2133	0.123	0.5987	0.7051	0.358	0.6472
0.279	0.3435	0.221	0.611	0.396	0.1747	0.462

0.204	0.2786	0.192	0.6711	1.0628	0.2539	0.6052
0.171	0.2908	0.198	0.4465	0.2599	0.0474	0.0616
0.0904	0.3887	0.0734	0.9112	1.7119	0.3679	1.5931
0.127	0.2175	0.229	1.6456	2.7071	0.7641	0.0002
0.34	0.4078	0.383	0.7568	0.9364	0.4287	0.6215
0.512	0.4998	0.488	0.446	0.2095	0.4325	0.4529
0.387	0.2326	0.395	0.6424	0.5245	0.5847	0.3772
0.138	0.0601	0.0802	0.2424	0.124	0.0488	0.2684
0.462	0.4106	0.146	0.4781	2.2211	0.0499	0.585
0.14	0.3326	0.262		2.8603		
0.395	0.8041	0.263	0.4969	1.0882	0.7824	0.4998
2.81	3.0692	2.42	2.023	1.5887	2.0199	1.6007
2.12	3.5159	3.54	0.9016	0.5601	1.082	0.7258
2.85	2.1916	2.57	4.5801	2.0984	1.8949	1.6672
3.48	2.7929	3.2	3.3134	1.5202	18.0066	3.9103
6	2.5329	5.26	2.61	0.6718	2.8208	1.8533
4.91	3.3316	12.7	2.4029	1.6096	0.9996	2.1929
2.11	1.7238	3.41	1.9751	2.2126	2.5959	1.4618
3.79	3.5513	1.87	3.2456	1.7408	3.2384	3.0771
3.31	2.855	13.3	3.1751	2.1512	1.3741	1.5683
8.21	5.0596	8.38	1.296	1.926	3.3118	4.774
4.12	3.11	1.94	2.7497	2.2311	2.1975	1.509
5.63	3.4162	2.21	2.1791	1.2651	2.7798	2.0442
3.61	4.4574	6.31	5.4246	2.9701	0.5099	2.3079
6.21	4.5541	13.6	4.5617	2.4126	2.0612	1.9082
3.52	4.1541	3.91	1.8783	1.0842	1.7244	1.0311
3.18	3.3806	3.52	7.0073	4.0403	3.4719	2.4002
2.75	2.1881	3.33	10.9348	4.4355	37.8558	
2.2	5.8842	5.97	6.1099	1.5827	5.2425	8.4208
6.03	4.4752	10.6	3.8927	2.6099	4.3753	3.2881
11.1	6.9854	21				
10.8	8.5099	19.7	2.6728	2.9953	1.0086	1.1428
4.4	3.2548	5.79	3.4889	2.2516	3.2736	2.2591
22.1	10.4481	10	2.7612	1.7365	2.1815	1.8994
11	14.8486	44.5	6.0026	8.1248	1.9189	4.6175
12.8	18.4296	28	2.1508	3.4516	3.4077	3.2751
27.3	13.6045	84.4	7.4087	3.5946	1.8234	3.0965
41.1	14.5198	22.6	6.7919	3.4208	2.1258	4.5281
28.6	18.4036	53	4.8768	7.6521	4.5811	18.0905
84.9	6.7381	42.9	8.89	2.7098		887.6765
13	31.9181	47.5	0.7133	10.8633	4.9683	5.0124
15.7	36.2797	17.1	20.9413	8.9949	11.047	16.7598

癌Sample20	癌旁Sample1	癌旁Sample2	癌旁Sample3	癌旁Sample4	癌旁Sample5	癌旁Sample6
B14C	Q2N	Q36N	B1N	B2N	B3N	B4N
0.0228	0.102	0.0421	0.0889	0.1162	0.2218	0.188
0.0841	0.201	0.08	0.0621	0.0342	0.0661	0.049
0.0777	0.172	0.1191	0.224	0.1943	0.3631	0.431
0.0887	0.13	0.0425	0.0443	0.0409	0.0199	0.0533
0.1274	0.641	0.16	0.0669	0.0609	0.3671	0.235
0.0012	0.36	0.0412	0.0086	0.3614	0.2828	0.125
0.1812	0.408	0.1272	0.0584	0.0859	0.1267	0.149
0.1051	0.522	0.1457	0.105	0.0498	0.069	0.0971
0.2061	0.73	0.2522	0.329	0.1826	0.365	0.22
0.1414	0.407	0.0616	0.0602	0.0267	0.1065	0.0614
	0.399	0.1668	0.0884	0.5444	0.1564	0.0853
0.0568	0.176	0.0888	0.22	0.3786	0.339	0.256
0.3504	0.392	0.2309	0.0478	0.4091	0.323	0.157
0.2926	0.429	0.2927	0.183	0.3441	0.3636	0.446
0.7261	0.506	0.0978	0.179	0.3588	0.4791	0.131
0.4891	0.631	0.1664	0.28	0.2178	0.3405	0.392
0.2259	0.476	0.2313	0.248	0.2012	0.3282	0.167
0.1898	0.947	0.1163		0.3386	0.3904	0.286
0.0424	0.516	0.1269	0.375	0.3586	0.1908	0.222
0.2641	0.435	0.1584	0.242	0.1239	0.2104	0.223
0.3296	0.479	0.1954	0.248	0.3458	0.3038	0.228
0.0177	0.764	0.1338		0.7341	0.2778	0.475
0.241	0.476	0.4756	0.36	0.497	0.2762	0.4
0.4639	0.623	0.2029	0.297	0.3679	0.2971	0.374
0.2795	0.475	0.1076	0.13	0.1194	0.2419	0.117
1.1051	0.28	0.1886	0.191	0.5963	0.6265	0.371
0.0389	0.983	0.4923	0.173	0.0881	0.1195	0.327
0.2637	0.376	0.1412	0.168	0.133	0.3696	0.263
0.2768	0.915	0.1773	0.295	0.3191	0.6897	0.412
0.2529	0.691	0.5352	0.188	0.2254	0.1292	0.278
3.8973	0.424	0.1799	0.112	0.1625	0.2776	0.258
0.4624	0.435	0.222	0.227	0.3542	0.2768	0.256
0.9003	0.632	0.3594	0.143	0.386	0.3937	0.16
0.6741	0.509	0.4878	0.232	0.2208	0.4731	0.281
0.3428	0.491	0.1065	0.3	0.422	0.402	0.319
0.4863	0.652	0.2803	0.438	0.367	0.3451	0.415
0.3449	0.32	0.2824	1.08	0.2102	0.3602	0.182
2.1614	0.627	0.391	0.245	1.0402	0.3345	0.384
0.5524	0.486	0.5955	0.409	0.2927	0.3335	0.421
	0.156	0.1683	0.0485	0.0483	0.035	0.0323
0.355	0.3	0.2769	0.199	0.4884	0.5527	0.306
0.5714	0.465	0.4218	0.167	0.183	0.2127	0.266

1.1958	0.282	0.1048	0.296	0.5427	0.253	0.235
0.2408	0.604	0.4995	0.233	0.2325	0.2212	0.601
	0.298	0.3694	0.137	0.0143	0.2232	0.21
0.0555	0.473	0.1008	0.236	0.325	0.3102	0.146
0.6404	0.488	0.2974	0.174	0.2124	0.3588	0.253
0.1737	0.327	0.436	0.359	0.437	0.581	0.314
0.4913	0.36	0.1487	0.383	0.3002	0.4348	0.467
1.9407	0.467	0.208	0.069	0.0631	0.1648	0.284
0.6119	0.539	0.3827	0.118	0.1779	0.1926	0.196
	0.393	0.3597	0.183	0.2303	0.63	0.367
0.7395	0.354	0.4718	0.348	0.1852	0.5632	0.23
1.3116	2.6	2.9194	2.66	3.2471	2.9801	2.55
1.3551	2.87	3.3761	3.54	2.1983	3.3721	2.62
1.3946	2.02	3.443	13.3	3.4376	2.002	2.24
0.4169	2.15	4.7915	7.86	4.6255	3.9179	5.03
0.9695	1.76	6.869	2.53	2.6738	2.107	2.94
1.0912	3.25	3.5212	2.12	2.6102	3.585	1.03
	2.32	3.5877	3.46	3.9542	3.445	2.53
1.3788	2.86	2.2524	7.33	2.8477	6.3477	4.25
1.0625	2.67	9.4485	2.65	2.0039	1.6081	2
2.0164	3.25	5.6685	3.55	1.3688	2.9879	2.36
1.3997	3.16	3.2601	4.66	3.846	2.279	1.78
2.1494	2.71	4.7744	4.22	2.1227	3.1131	2.64
0.6735	2.73	3.9592	27.8	4.4892	2.517	4.05
1.6546	4	5.7739	5.97	3.2891	4.9502	3.97
0.7913	2.88	4.4359	11.8	5.301	4.0311	3.13
2.1292	3.36	7.6198	9.88	5.0985	2.2542	6.19
	2.76	3.4164	10.9	3.5654	3.7885	6.07
2.1508	2.12	6.6267	11.8	9.4178	12.526	4.31
1.2648	4.54	5.3218	7.01	8.0407	4.4518	2.32
	5.97	3.3996	1.72	3.4241	6.876	1.89
1.6449	5.78	33.6398	3.12	3.1746	3.4244	1.3
1.02	2.97	5.6613	15.1	13.9307	6.1635	3.26
2.1013	4.95	6.4311	2.07	1.4239	2.4274	1.03
3.3462	5.65	4.1782	6.78	3.627	9.6461	2.56
	3.94	10.9686	4.24	3.8458	2.7166	1.82
1.9315	7.3	17.3335	10.2	11.0447	19.2606	12.4
2.3173	3.03	7.6345	3.72	2.0369	4.3108	2.45
8.5831	3.84	2.116	7.35	8.5207	14.1766	2.15
2.868	3.23	9.9884	23.9	6.5992	4.7786	6.24
15.5551	6.28	18.1308	2.31	2.6774	3.0122	3.89
7.013	24.7	23.4665	11.5	10.8243	19.577	1.83

癌旁Sample7	癌旁Sample8	癌旁Sample9	癌旁Sample10	癌旁Sample11	癌旁Sample12	癌旁Sample13
B5N	B6N	B7N	B8N	B9N	Q12N	Q30N
0.0325	0.171	0.0298	0.165	0.1504	0.0548	0.0522
0.0707	0.0285	0.0874	0.0235	0.0228	0.0266	0.0952
0.119	0.154	0.0712		0.4006	0.291	0.13
0.207	0.0496	0.0177	0.0127	0.0425	0.0734	0.0839
0.0909	0.214	0.582	0.248	0.4778	0.294	0.0678
0.559	0.137	0.0353	0.0241	0.8253	0.0135	0.0274
0.0459	0.244	0.142	0.203	0.113	0.14	0.149
0.012	0.0235	0.0608	0.153	0.0338	0.0796	0.167
0.224	0.278	0.417	0.208	0.263	0.256	0.191
1.53	0.252	0.228	0.0842	0.0998	0.0816	0.0603
2.21	0.199	0.698	0.0594	0.4362	0.153	0.139
0.444	0.347	0.344	0.101	0.3374	0.189	0.464
0.39	0.164	0.177	0.0918	0.3913	0.0854	0.142
0.444	0.363	0.251	0.282	0.416	0.157	0.206
1.72	0.399	0.307	0.0711	0.2345	0.178	0.102
0.347	0.387	0.304	0.413	0.3875	0.176	0.344
0.476	0.225	0.619	0.244	0.1714	0.247	0.241
0.411	0.271	0.163	0.0778	0.3112	0.0208	0.318
0.666	0.297	0.391	0.0688	0.2071	0.363	0.286
0.396	0.474	0.326	0.14	0.3603	0.286	0.238
0.304	0.273	0.355	0.104	0.3488	0.374	0.236
0.439	0.423	0.435	0.203	0.3458	0.299	0.225
0.425	0.503	0.256	0.145	0.3673	0.193	0.694
0.371	0.517	0.468		0.4984	0.228	0.372
1.88	0.102	0.504	0.0848	0.1677	0.168	0.205
0.416	0.831	0.209	0.446	0.3403	0.433	0.204
0.0675	0.133	1.9	0.172	0.0582	0.149	0.315
0.634	0.254	0.352	0.0902	0.2634	0.152	0.157
0.406	0.371	0.634	0.228	0.4517	0.482	0.253
0.145	0.164	0.407	0.114	0.1697	0.243	0.271
0.168	0.0807	0.317	0.0704	0.132	0.276	0.153
0.706	0.324	0.486	0.259	0.3545	0.389	0.253
0.457	0.273	0.648	0.0844	0.3985	0.151	0.187
0.44	0.348	0.393	0.407	0.4945	0.215	0.48
1.32	0.301	0.427	0.162	0.2493	0.666	0.174
0.501	0.49	0.379	0.407	0.3112	0.43	0.47
0.144	0.305	0.468	0.207	0.21	0.201	1.07
0.292	0.318	0.427	0.477	0.2665	0.162	0.246
0.837	0.42	0.377	0.361	0.2788	0.363	0.454
1.54	0.0244	0.324	0.0093	0.0387	0.0284	0.139
0.958	0.323	0.406	0.501	0.3036	0.316	0.248
0.546	0.155	0.299	0.218	0.1173	0.362	0.315

0.53	0.431	0.24	0.26	0.438	0.296	0.251
0.628	0.259	0.47	0.21	0.1589	0.263	0.325
1.45	0.407	0.921	0.129	0.3875	0.177	0.374
3.28	0.308	1.23	0.108	0.2868	0.21	0.21
0.726	0.446	0.268	0.109	0.4961	0.31	0.295
0.358	0.687	0.227	0.342	0.5749	0.353	0.391
0.823	0.499	0.328	0.113	0.5203	0.369	0.31
0.14	0.417	0.261	0.189	0.333	0.156	0.185
1.03	0.1	0.564	0.234	0.1338	0.235	0.16
0.592	0.388	0.128	0.163	0.4786	0.503	0.314
1.38	0.481	0.338	0.492	0.3848		0.332
1.62	2.18	3.06	4.87	2.5729	2.26	2.71
2.14	2.54	2.49	2.43	8.494	2.38	2.9
1.9	3.05	2.79	5.19	2.0352	4.8	2.34
1.62	2.55	5.21	9.43	2.7031	4.31	2.53
2.09	3.3	3.44	6.5	1.8309	2.56	4.19
3.22	2.09	2.94		3.35	1.37	2.21
2.17	3.18	2.89	7.16	2.3108	1.66	3.23
2.04	8.46	3.83	8.68	6.8065	7.44	1.94
2.17	2.08	3.22	2.02	1.5246	2.09	10.7
2.04	2.13	1.16	1.51	3.7289	4.02	5.31
1.42	2.07	4.6	4.32	1.899	4.16	2.77
1.44	4.1	5.71	2.34	4.6188	3.46	3.53
1.8	1.75	6.92	12	2.2226	5.19	6.03
4.97	2.41	3.48	3.16	2.5549	9.01	12.5
4.71	8.95	3.85	4.67	7.8398	5.71	2.97
2.09	2.55	5.03	6.09	1.3987	3.07	5.83
1.5	2.58	6.15		1.0813	3.32	4.48
1.98	5.7	15.3	11.1	4.6019	4.81	5.52
4.82	4.12	12.6	11.5	2.1908	3.53	5.06
6.38	28.5	10.3	2.8	18.8434	4.58	8.2
2.3	1.51	2.03		4.2287	2.92	9.31
2.62	12.8	12	5.98	2.9816	3.89	4.82
2.77	1.3	2.81	2.29	2.2561	4	4.41
4.04	7.79	3.9	3.62	6.0954	8.07	17.4
6.16	8.37	6.18	2.64	4.8128	5.21	13.9
14.7	19	10.9	7.71	10.4982	10.4	23.9
3.91	1.18	6.59	2.22	1.9396	13.6	5.73
9.78	10.1	10.6		5.6518	7.97	18.5
11.6	6.15	3.34	5.1	4.4301	8.39	14.8
5.05	1.45	3.05	1.81	3.0752	3.49	61.7
17.1	9.31	32.3	3.05	8.2377	5.16	11.6

癌旁Sample14 癌旁Sample15 癌旁Sample16 癌旁Sample17 癌旁Sample18 癌旁Sample19 癌旁Sample20

Q35N	Q38N	B10N	B11N	B12N	B13N	B14N
0.159	0.14	0.1477	0.1219	0.0192	0.1636	0.0749
0.0762	0.116	0.0546	0.1608	0.3137	0.135	0.064
0.282	0.103	0.8819	0.6661	0.0963	0.44	0.1436
0.0504	0.0571	0.069	0.0938	0.0837	0.0357	0.072
0.613	0.208	0.1181	0.1657	0.3719	0.057	0.1174
0.49	0.211	0.4126		0.0019	0.1139	0.0571
0.0722	0.284	0.0722	0.058	0.1578	0.0195	0.3381
0.122	0.301	0.207	0.1391	0.0951	0.1391	0.0321
0.286	0.24	0.1977	0.1439	0.2691	0.1526	0.3266
0.0795	0.218	0.0924	0.0925	0.1215	0.052	0.0821
0.154	0.356	0.3087	0.5085		0.1975	
0.342	0.241	0.2347	0.2861	0.5866	0.1013	0.4836
0.313	0.262	0.1192	0.098	0.0289	0.099	0.6974
0.397	0.603	0.2064	0.2502	0.231	0.2629	0.1034
0.0735	0.292	0.0942	0.1323	0.7578	0.03	0.4488
0.325	0.267	0.2633	0.1585	0.5551	0.2057	0.2787
0.197	0.617	0.2157	0.1104	0.335	0.1118	0.1693
0.0743	0.486	0.2304	0.1574	0.015	0.1522	0.1497
0.34	0.755	0.2693	0.1865	0.2113	0.2069	0.0847
0.173	0.318	0.2269	0.2516	0.3029	0.1525	0.2545
0.242	0.413	0.1695	0.2404	0.5772	0.1144	0.257
0.231	0.304	0.3129	0.4998	0.8528	0.1911	0.474
0.314	0.426	0.3086	0.2332	0.385	0.3042	0.4192
0.442	0.36	0.4698	0.3737	0.7171	0.6231	0.6153
0.0606	0.893	0.0754	0.1089	0.6046	0.0301	0.2843
0.326	0.299	0.4234	0.546	0.9169	0.3637	0.8015
0.0923	0.475	0.1618	0.1373	0.226	0.1982	0.0998
0.369	0.318	0.1273	0.1694	0.5253	0.0689	0.3044
0.413	0.269	0.2348	0.4994	0.2943	0.1719	0.1871
0.186	0.196	0.2394	0.214	0.091	0.2993	0.1363
0.172	0.331	0.0055	0.2601	0.45	0.1191	0.1941
0.25	0.216	0.2237	0.2317	0.5169	0.1331	0.1009
0.198	0.445	0.1412	0.0444	0.5308	0.1164	0.3325
0.386	0.498	0.4875	0.3721	0.5885	0.3997	0.5508
0.156	0.354	0.2632	0.5466	0.9282	0.2171	1.0951
0.181	0.392	0.1044	0.3324	0.3519	0.1976	0.4577
0.394	0.572	0.6805	0.5912	0.4704	0.4872	0.5562
0.228	0.337	0.3523	0.4135		0.0649	0.9382
	0.491	0.3929	0.353	0.68	0.3675	0.4768
0.0332	2.34			0.8814		0.3214
0.308	0.384	0.2354	0.2468	0.5046	0.2387	0.5738
0.223	0.488	0.257	0.2844	0.3458	0.1679	0.1851

0.158	0.322	0.5111	0.9748	0.5308	0.2398	0.6888
0.256	0.493	0.2942	0.2347	0.4175	0.1	0.0936
0.273	1.04	0.6332	0.4366	0.1499	0.1859	0.4801
0.178	0.75	0.2715	0.283	0.3828	0.1856	0.2251
0.197	0.329	0.1559	0.5169	0.4296	0.212	0.5684
0.269	0.294	0.3557	0.4986	0.6039	0.4392	0.341
0.272	0.353	0.4353	0.5543	0.5495	0.2884	0.6284
0.157	0.331	0.1895	0.1688	0.1197	0.0713	0.0471
0.0943	0.303	0.137	0.0681	0.4906	0.1586	0.5014
0.419	0.153					
0.279	0.303	0.2513	0.2324	0.7986	0.182	0.3456
3.01	2.82	2.2206	1.2765	1.3084	2.3016	1.7304
3.08	2.99	1.1647	0.8717	1.1541	1.2708	1.6253
3.62	2.93	2.2062	1.8839	1.7959	2.541	1.4303
3.18	2.37	3.2274	3.2142	4.3601	6.6871	1.049
3.22	3.56	2.252	1.5074	2.1295	2.9702	0.7352
3.53	5.99	1.4244	3.335	2.0262	1.4722	1.2273
4.79	3.27	2.5092	1.8401	2.3272	3.5179	1.1052
5.99	3.96	3.4087	8.8926	10.3758	4.8132	1.0289
5.21	15.5	2.4397		1.735	3.1727	1.9541
4.73	5.37	2.3484	3.8776	3.5563	4.7044	3.1684
3.83	2.52	2.1468	1.5499	1.2771	2.3797	1.4382
4.38	2.26	1.7789	1.8756	2.3076	2.6687	1.5143
11.3	7.64	4.4046	5.6451	4.319	8.4928	1.0194
9.7	9.2	2.1389	8.543	3.1425	2.8928	2.5979
5.69	4.22		1.7393	1.6864	1.4088	1.1121
5.3	9.64	3.5667	4.2509	3.0778	4.2802	1.5246
4.16	5.08	2.4121	4.1675	3.8197	3.1444	2.6094
4.8	5.21	3.6217	2.266	5.1489	4.2035	1.6099
5.75	8.41	1.6271	2.2394	4.0019	2.5272	1.5541
34.4	16.4					
13.8	20.1	2.0141	3.6432	2.1079	1.106	2.4645
5.26	5.06	2.6949	3.8858	3.6191	3.6423	1.7907
2.24	2.12	2.0621	2.945	1.1476	1.0376	1.7012
14.4	17.2	2.8154	24.2727	7.3665	6.0651	2.7181
21.3	17.1	7.667	6.7489	2.2158	5.7155	1.5167
34.9	37.7	5.5611	14.4404	4.1746	7.6119	5.2484
3.26	4.29	1.2005	3.7098	3.3614	1.5109	2.5648
12.8	23.3	4.0686	45.3737	8.3367	12.9633	4.7635
11.2	26.4	7.8751	7.6251	8.3404	5.4198	8.6137
17.9	20.9	4.7143	25.7499	3.484	2.3298	4.372
19.2	46	2.0455	7.3923	7.2243	4.5116	5.2983

此外, 还证实了在高分化或低分化胃癌中差异表达的基因。比较高分化肠型胃癌的癌组织和癌旁组织相对正常人胃黏膜组织比较得到表 3 中的基因表达谱, 结果如表 8 所示, 15 个基因 (基因 1-15) 在肿瘤癌组织中过表达, 39 个基因 (基因 16-54) 在癌旁组织中过表达。

表 8 中, 高分化癌对应的 B10C/N, B11C/N, B12C/N, B13C/N, B14C/N 分别表示病例 B10, B11, B12, B13, B14 的胃部肿瘤组织相对于正常人的胃黏膜组织的基因表达丰度比值; 高分化癌旁对应的 B10N/N, B11N/N, B12N/N, B13N/N, B14N/N 分别表示病例 B10, B11, B12, B13, B14 的距肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织相对于正常人的胃黏膜组织的基因表达丰度比值。

表 8. 5 个样本中基因家族 E 和 F 中的基因及其在肠型胃癌组织或者距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织相对于正常人胃黏膜组织的表达情况

		高分化癌	高分化癌	高分化癌	高分化癌	高分化癌
基因文库编号	基因名称	B10C/N	B11C/N	B12C/N	B13C/N	B14C/N
AA937957		7.7936	7.3933	1	2.9588	7.6258
AI635376		22.3055	4.3308	8.3291	1.0019	12.1869
AK021418		7.5324	9.7488	5.2288	125.5093	3.5141
AK022667	FLJ11712	7.5879	2.0247	8.5136	28.3927	3.8533
AK055326	TCBA1	16.1252	1.7313	36.3526	20.376	5.7046
AK056198		7.8638	11.9755	40.1294	26.3564	102.4038
AL365454	INSR	2.4209	1.7616	3.2386	1.5379	1.5128
AL390157		9.7281	5.3602	4.9055	37.7617	11.308
NM_000245	MET	15.9562	8.7702	11.9921	0.9917	20.5657
NM_004988	MAGEA1	44.1013	0.3072	28.186	46.9304	51.3799
NM_007002	ADRM1	1.3665	1.4263	1.9044	1.6762	1.8251
NM_007068	DMC1	2.9976	2.0313	14.4666	34.4672	20.1786
NM_014217	KCNK2	11.2389	3.5214	2.8242	5.5172	54.7464
NM_015982	YBX2	2.9131	2.9323	2.8722	2.5764	2.0411
NM_018159	NUDT11	52.1658	2.3172	17.4021	5.1859	135.1296
		高分化癌旁	高分化癌旁	高分化癌旁	高分化癌旁	高分化癌旁
基因文库编号	基因名称	B10N/N	B11N/N	B12N/N	B13N/N	B14N/N
AB011153	PLCB1	2.8992	2.7049	1.9792	3.2065	2.6602
AB014597	ANKRD17	2.0003	2.9521	2.2315	2.3514	1.961
AB026156		10.8884	16.8618	93.1864	3.9542	21.7519

AB037838	IBTK	4.715	4.3446	6.0862	32.8002	7.2613
AB053314	ALS2CR12	4.2976	3.7518	89.6032	49.2644	22.1497
AF070566	ABI-2	38.2988	41.3387	1.215	10.4483	23.6745
AF330042		41.9318	22.6321	52.0711	37.2671	11.7616
AF330043		16.2688	5.5621	91.6477	8.5842	5.0098
AF435011	SYNE2	10.4094	4.1281	1.0777	15.8176	160.159
AK000525		21.5164	4.7491	6.4137	34.7694	6.5796
AK000686	RANBP10	1.4657	1.9331	1.4856	1.8282	1.5354
AK022117		3.0467	3.0798	5.4058	2.4308	2.4339
AK023072	ZNF451	8.7936	6.1753	26.3135	2.7544	6.3975
AK024584		37.2226	8.4484	169.7156	24.0399	55.0554
AK025089		5.1994	38.3745	6.5214	8.6263	11.6385
AK025525		2.9293	5.3859	42.6813	3.6462	7.4113
AK054935	FLJ30373	7.8567	9.1757	2.2841	178.8317	103.2096
AK055391	RNPC6	5.8855	5.3687	3.6628	23.9015	48.175
AK055873	DRG2	2.1575	9.9594	3.2779	4.7468	5.0593
AK056117		5.8764	2.8588	20.6727	21.2274	4.7025
AK056150		45.8401	10.6392	51.8039	17.909	0.9848
AK056265	FLJ25006	17.7266	11.1466	23.2994	25.259	0.9744
AK056606	LOC145783	3.4024	3.3484	23.1155	3.5666	60.8668
AL049310		9.7589	1.8138	41.7304	52.3229	54.8646
AL137544	C6orf157	29.9588	12.6039	42.6124	9.3513	9.9175
AL157478		20.6726	1.3351	56.5635	49.5	16.947
BC007023	ATM	4.0801	2.3877	2.1019	1.823	0.9944
BC008642		3.6584	3.587	1.3582	4.5461	3.1532
BC008941	SSH2	7.2791	6.6938	3.3908	2.6691	40.2109
NM_000702	ATP1A2	6.5336	9.9565	3.242	4.5108	3.3358
NM_001493	GDI1	1.749	2.4728	1.9876	1.7876	1.2311
NM_003326	TNFSF4	29.8774	3.2737	59.9561	18.4302	30.1496
NM_003490	SYN3	4.9091	6.0003	32.2905	123.0485	31.7175
NM_004858	SLC4A8	8.3603	17.6936	150.7206	3.9538	36.3734
NM_005944	MOX2	2.6046	2.5932	1.736	2.0694	1.74
NM_014099	PRO1768	4.8679	20.6038	42.4164	12.2424	14.9682
NM_014517	UBP1	1.2961	2.2755	1.8945	2.2037	1.6199
NM_014606	HERC3	1.8293	2.5807	1.8801	1.8757	2.134
NM_018967	SNTG1	34.6716	7.2174	5.5755	115.4956	58.3592

比较低分化肠型胃癌的癌组织和癌旁组织相对正常人胃黏膜组织比较得到表 4 中的基因表达谱, 结果如表 9 所示, 28 个基因 (基因 1-28) 在肿瘤癌组织中过表达, 18 个基因 (基因 29-46) 在癌旁组织中过表达。表 9 中, 低分化癌对应的 Q12C/N, B2C/N, B5C/N, B9C/N 分别表示病例 Q12, B2, B5, B9 的胃部肿瘤组织相对于正常人的胃黏膜组织的基因表达丰度比值; 低分化癌旁对应的 Q12N/N, B2N/N, B5N/N, B9N/N 分别表示病例 Q12, B2, B5, B9 的距肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织相对于正常人的胃黏膜组织的基因表达丰度比值。

表 9. 4 个样本中基因家族 G 和 H 中的基因及其在肠型胃癌组织和距所述肠型胃癌肿瘤边缘 5cm 以上的癌旁组织相对于正常人胃黏膜组织的表达情况

基因文库编号	基因名称	低分化癌 Q12C/N	低分化癌 B2C/N	低分化癌 B5C/N	低分化癌 B9C/N
NM_032496	ARHGAP9	2.7826	2.758	4.3255	1.548
NM_022719	DGCR14	2346.034	243.8513	215.5922	19.1427
NM_022462	HIF3A	6.2128	25.2591	15.1598	3.4069
NM_021122	ACSL1	7.9203	3.8201	10.3226	41.8183
NM_014262	LEPREL2	2.9154	3.4482	3.0187	1.7883
NM_005198	CHKL	1.294	7.5654	6.8305	13.9451
NM_004877	GMFG	2.5883	2.1786	1.7799	1.3896
NM_004036	ADCY3	2.9556	1.5173	1.946	1.4749
NM_002975	SCGF	3.0527	2.5212	2.2749	2.4282
NM_002487	NDN	3.6582	1.8138	2.1823	1.8496
NM_001920	DCN	7.0035	2.9541	1.558	2.1208
NM_001849	COL6A2	3.0112	1.4292	1.606	1.1515
NM_001848	COL6A1	10.2415	2.0017	3.6999	2.8476
NM_000093	COL5A1	3.3597	3.496	3.2153	3.3019
NM_000088	COL1A1	9.8661	2.8091	6.3719	3.114
BC017585	ZNF183L1	1.8444	1.7447	2.0224	2.1124
AL359062	COL8A1	2.8724	2.5063	9.388	2.0538
AL137461	COL23A1	1.8006	2.0632	2.2845	2.0625
AL137441	CGI-77	2.063	1.568	1.8468	2.0364
AL049935	FBNP1	1.9062	1.7876	2.3022	3.2513
AK055864	SPATA7	195.1954	42052.6	9.5258	2689.741
AK025912	COL4A2	2.776	482.5307	1.0568	10.8495
AK022110		4.1953	3.3599	3.2509	2.735
AK021715	DDX6	3.3548	3.5128	2.4239	2.3405

AK021531	COL3A1	17.4933	4.8235	22.9914	7.4964
AB037750	SORCS2	5.022	3.3615	2.4609	1.5141
AB018305	SPON1	5.4989	4.5885	1.8326	2.3007
AB001523	TMEM1	1.8581	1.408	2.3802	2.2805
		低分化癌旁	低分化癌旁	低分化癌旁	低分化癌旁
基因文库编号	基因名称	Q12N/N	B2N/N	B5N/N	B9N/N
AF272900	CNGB3	76362.59	9790.608	7.97	97.9938
AK001375	FLJ14640	46.2028	8.9661	6.22	12.4003
AK026327		3.014	1.6863	2.93	2.2524
AK026463	B2M	2.8483	2.9846	8.34	24.1552
AK054823	OSGEP	1.5021	1.5731	1.59	2.0803
AK056795	NSE1	6.8244	7.5676	7.26	1310.847
NM_000483	APOC2	0.7642	5039.581	218	20.0561
NM_000835	GRIN2C	1.6477	1.8128	2.08	1.796
NM_001265	CDX2	6.9966	7.3231	2.19	3.2334
NM_001868	CPA1	19213.53	6831.22	4550000	517.5788
NM_003198	TCEB3	75.8114	14567.12	46700	108743.9
NM_004732	KCNAB3	116.1454	31.7411	2.38	5.8728
NM_006636	MTHFD2	108.0923	56656.14	129	210.4263
NM_015528	DKFZP566H073	3.0516	1.7052	4.21	3.7652
NM_016343	CENPF	6.5742	1.5828	9.2	8.9398
NM_017670	OTUB1	1.3133	1.9162	3.48	2.843
NM_018490	GPR48	36.8276	37.5004	727	186969.3
NM_030938	VMP1	2.2806	2.3929	2.94	1.71

这些差异表达的基因可用于决定肠型胃癌组织的分化程度，特别有助于肠型胃癌组织的分类或诊断，以及充当个体化治疗的基础。

个别重要基因的差异表达进一步利用半定量 RT-PCR 和 Western Blot 验证。此外，通过高通量的组织微阵列技术结合原位杂交和免疫组化技术确定了个别重要基因或蛋白的表达变化。图 2 和表 10 提供了一个关于差异表达基因 THY1 (GB accession: AK057865) 的实例，并经 RT-PCR 验证。图 2 中，1-8 分别为病历 Q3, B3, B1, B5, B6, B8, B9, Q30; N 为癌旁正常组织; C 为癌组织; 人 ActB (β -actin) 基因作为 RT-PCR 的校正基因。图 3 为通过高通量的组织微阵列技术结合免疫组化技术检测 THY1 蛋白分别在肠型胃癌患者的肠型胃癌组织 (Tumor) 和癌旁形态学正常组织 (normal) 中的表达情况，结果表明 THY1 蛋白在肠型胃癌患者的肠型胃癌组织 (Tumor) 表达阳性而在

癌旁形态学正常组织（normal）中表达为阴性。

表 10 8 个病例的 THY1 基因的表达水平

病例	DNA 微阵列	RT-PCR
Sample2 Q3C+3N	8.0	>50
Sample 8 B3C+3N	8.6	25.3
Sample 6 B1C+1N	10.2	10
Sample 10 B5C+5N	6.4	5.3
Sample 11 B6C+6N	6.9	4.6
Sample 13 B8C+8N	9.2	13.1
Sample 14 B9C+9N	9.1	4.2
Sample 20 Q30C+30N	5.1	>50

DNA 微阵列一栏的数值是芯片上的 ratio 值，RT-PCR 一栏的数值是 THY-1 基因在癌组织与癌旁正常组织表达量的比值。

这些数据结合临床信息，提供了一种有助于在体外判断肠型胃癌细胞（或组织）和预后评估的工具。

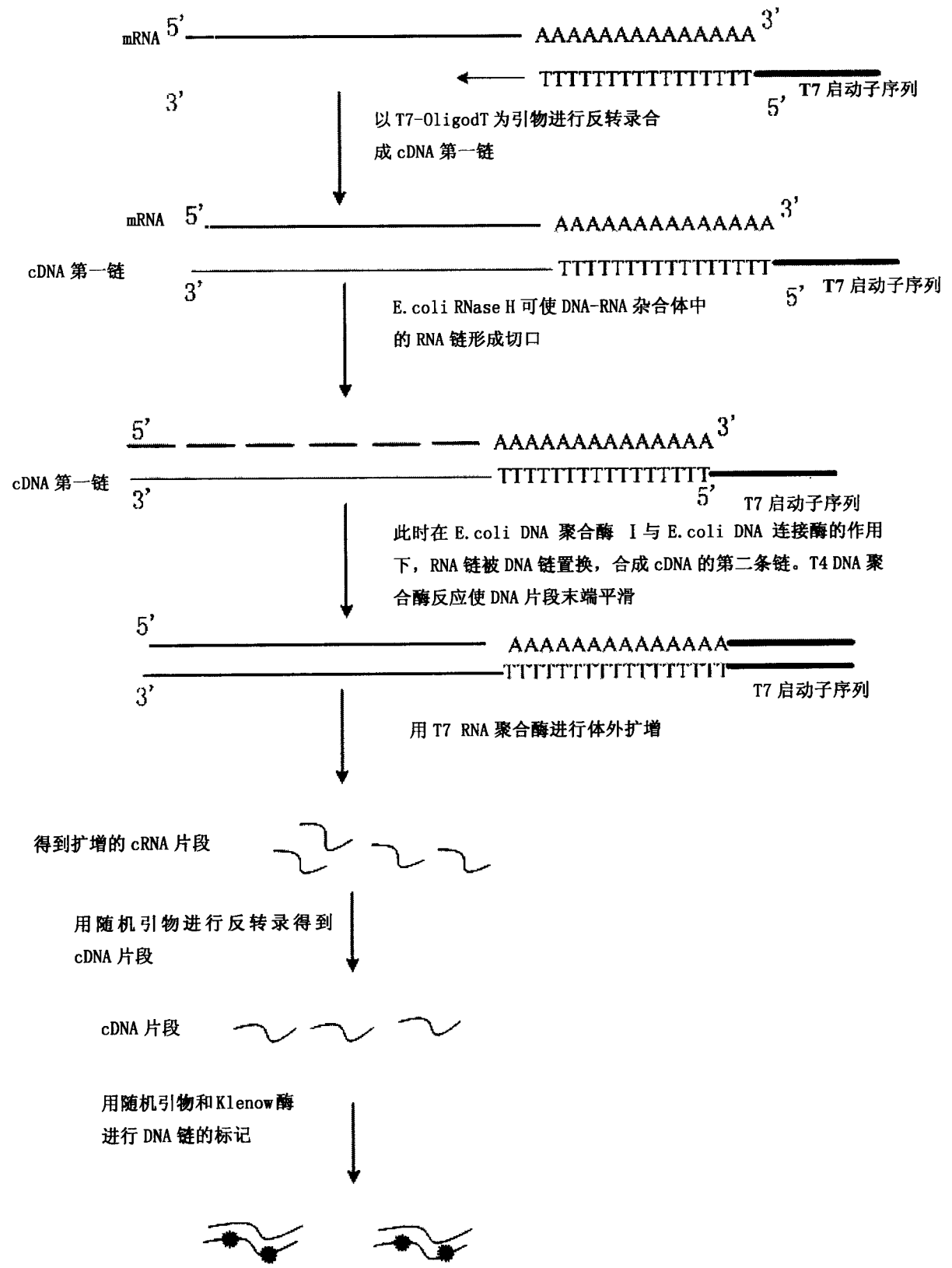


图 1

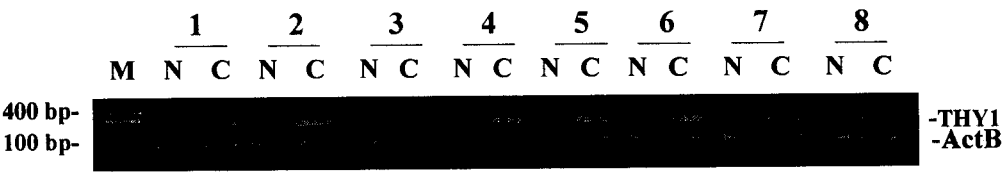


图 2

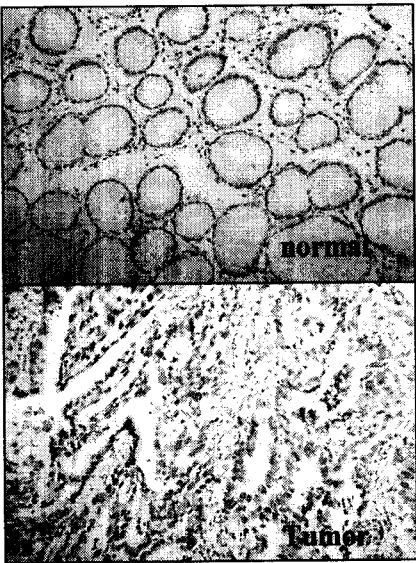


图 3