



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107011428 B

(45) 授权公告日 2022. 02. 25

(21) 申请号 201710183734.1

(22) 申请日 2009.03.27

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107011428 A

(43) 申请公布日 2017.08.04

(30) 优先权数据
61/040,616 2008.03.28 US

(62) 分案原申请数据
200980114773.X 2009.03.27

(73) 专利权人 MDNA生命科学有限公司
地址 美国特拉华州

(72) 发明人 瑞安·帕尔 布赖恩·赖古伊
加布里埃尔·达库波
珍妮弗·克里德 凯丽·鲁滨逊

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限
责任公司 11240

代理人 沈敬亭 徐丽华

(51) Int.Cl.
C07K 14/47 (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)

审查员 李阳

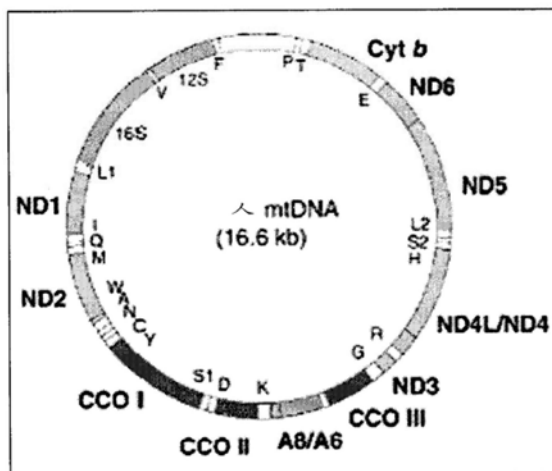
权利要求书1页 说明书33页
序列表48页 附图129页

(54) 发明名称

异常线粒体DNA、相关的融合转录物及其杂交探针

(57) 摘要

本发明提供了异常线粒体DNA、相关的融合转录物及其杂交探针。本发明提供用于预测、诊断和/或监测癌症的新型线粒体融合转录物和亲代突变的mtDNA分子。本发明还提供在本发明的方法中使用的和它们互补的杂交探针。



1. 一种与癌症相关的分离的线粒体融合转录物,其中所述转录物的核酸序列为在SEQ ID NO:19中所阐述的核酸序列并且其中所述癌症为前列腺癌、睾丸癌、卵巢癌、乳腺癌、或结肠直肠癌。

2. 一种线粒体融合蛋白,所述线粒体融合蛋白由权利要求1所述的融合转录物编码。

3. 一种编码权利要求1所述的融合转录物的分离的线粒体DNA分子。

4. 根据权利要求3所述的分离的线粒体DNA分子,其中所述线粒体DNA分子的核酸序列为在SEQ ID NO:3中所阐述的核酸序列。

5. 包括具有至少15个核苷酸并且具有与根据权利要求1所述的线粒体融合转录物中的至少一部分互补的核酸序列的杂交探针的组合物在制造用于检测与癌症相关的至少一种线粒体融合转录物的存在的试剂盒中的用途,

其中所述部分包括源自跨越人线粒体DNA基因组的核苷酸10744至14124的缺失的剪接的基因的连接点,

并且其中所述癌症为前列腺癌、睾丸癌、卵巢癌、乳腺癌、或结肠直肠癌。

6. 包括具有至少15个核苷酸并且具有与根据权利要求3所述的线粒体DNA分子中的至少一部分互补的核酸序列的杂交探针的组合物在制造用于检测与癌症相关的至少一种异常线粒体DNA分子的存在的试剂盒中的用途,

其中所述部分包括源自跨越人线粒体DNA基因组的核苷酸10744至14124的缺失的剪接的基因的连接点,

并且其中所述癌症为前列腺癌、睾丸癌、卵巢癌、乳腺癌、或结肠直肠癌。

7. 根据权利要求5或6所述的用途,其中进行所述检测:

a) 使用至少一种所述探针来进行杂交反应,以允许至少一种所述探针杂交至互补的线粒体融合转录物或线粒体DNA分子;

b) 通过对杂交至至少一种所述探针的所述转录物或线粒体DNA分子的量进行定量,来对所述样品中的所述至少一种线粒体融合转录物或线粒体DNA分子的量进行定量;以及

c) 将所述样品中的所述线粒体融合转录物或线粒体DNA分子的量与至少一种已知参照值进行比较。

8. 根据权利要求7所述的用途,其中所述检测使用诊断成像技术来进行。

9. 根据权利要求8所述的用途,其中所述诊断成像技术包括高通量微阵列分析。

10. 根据权利要求9所述的用途,其中所述检测使用分支DNA技术来进行。

11. 根据权利要求10所述的用途,其中所述检测使用PCR来进行。

异常线粒体DNA、相关的融合转录物及其杂交探针

[0001] 本申请是申请日为2009年3月27日,申请号为200980114773.X,发明名称为“异常线粒体DNA、相关的融合转录物及其杂交探针”的发明专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及线粒体基因组领域。在一个方面中,本发明涉及线粒体基因组融合转录物和杂交至所述线粒体基因组融合转录物的探针的鉴定和使用。

背景技术

[0003] 线粒体基因组

[0004] 线粒体基因组是紧凑但却至关重要的核酸序列。与33亿核酸碱基对(bp)的庞大核基因组(单倍体)相反,线粒体DNA或“mtDNA”包含16,569个bp的小基因组(Anderson等人,1981;Andrews等人,1999)。其遗传互补体比核细胞配对物小得多(0.0005%)。然而,个体细胞带有 10^3 至 10^4 中任意数目的线粒体,这取决于特定的细胞功能(Singh和Modica-Napolitano 2002)。在细胞核和线粒体基因组之间一般存在通讯或化学信号转导(Sherratt等人,1997)。而且,特定的细胞核组分负责线粒体序列的维持和完整性(Croteau等人,1999)。一旦发生受精,由于卵细胞中线粒体的克隆扩充,给定个体中所有mtDNA基因组是相同的。然而,诱变事件可引起反映为体细胞突变的序列多样性。这些突变可在全身的不同组织中在已知为异质性的条件下累积。

[0005] 线粒体蛋白质组

[0006] 需要约3,000种核基因来构建、操作和维持线粒体,其中只有37种由线粒体基因组编码,这表明了线粒体对核基因座的严重依赖。线粒体基因组编码24个基因的互补体,包括确保对于电子转移来说重要的其它13个基因的正确翻译的2个rRNA和22个tRNA(参见图1)。除了13种由线粒体基因组供应的多肽,线粒体基因组依赖于70种核编码蛋白以完成对于该重要功能而言必需的氧化和还原反应。核和线粒体蛋白形成跨越内线粒体膜的复合体,并且总体上产生80-90%的细胞代谢所需要的化学燃料腺苷三磷酸或ATP。除了产生能量,线粒体在其他代谢途径中也起到了重要作用。线粒体的重要功能是介导细胞死亡或凋亡(参见Green和Kroemer,2005)。实质上,存在渗透外线粒体膜或另外也渗透内线粒体膜的信号途径。当特定的线粒体蛋白释放到细胞溶胶中时,启动了不可逆的细胞死亡。该过程强调了一些线粒体蛋白具有的多功能作用。这些多任务(multi-tasking)蛋白表明还存在其他可具有替换功能的线粒体蛋白。

[0007] 线粒体融合转录物组

[0008] 线粒体基因组是不同寻常的,因为它是环状无内含子DNA分子。所述基因组散布有在特定长度的序列侧翼的重复模体。这些重复模体之间的序列易于在未被充分理解的情况下缺失。考虑到线粒体基因组中的重复模体的数量,存在许多可能的缺失。最有名的例子是4977“常见缺失”。该缺失和一些据称的病症与疾病相关,并且被认为增加衰老的频率(Dai等人,2004;Ro等人,2003;Barron等人,2001;Lewis等人,2000;Muller-Hocker,1998;

Porteous等人,1998) (图4)。在线粒体基因组领域中目前的观点是线粒体缺失物只是通过诸如反应性氧物质之类的试剂和UVR损害线粒体基因组的有害的副产物(Krishnan等人,2008,Nature Genetics)。此外,尽管认识到由于缺少细胞修复所必需的基因序列,因此高水平的mtDNA缺失可对于细胞产生ATP形式的能量的能量产生严重的后果,但是没有预期到这些缺失的线粒体分子可以是下游途径的组分,具有期望的功能作用,并且可能可以更合适被认为是本申请人已经预期的的线粒体的识别的基因的替换天然形式。

[0009] mtDNA的序列动力学是重要的诊断工具。mtDNA中的突变通常是正在发生的疾病的初步指示物。例如,已经证实线粒体基因组中的点突变是前列腺中的肿瘤病灶的特征。这种趋势还延伸至和肿瘤组织相邻与远离的表现正常的组织(Parr等人,2006)。这表明线粒体突变在恶性转化途径早期发生。

[0010] 例如,3.4kb线粒体缺失的频率在识别良性和恶性前列腺组织中具有优异的实用性(Maki等人,2008)。

[0011] 线粒体融合转录物之前在文献中首先在大豆中报道过(Morgens等人,1984),然后在患有Kearns-Sayre综合症(罕见的神经肌肉障碍)的两个患者中报道过(Nakase等人,1990)。重要地,这些转录物未被发现和任何人的癌症相关(或未对于和任何人类癌症的相关进行研究)。

发明内容

[0012] 本发明的目的是提供异常线粒体DNA、及其相关的融合转录物和杂交探针。

[0013] 依照本发明的方面,提供一种和癌症相关的分离的线粒体融合转录物。

[0014] 依照本发明的方面,提供一种线粒体融合蛋白,其对应于上述融合转录物,并且具有SEQ ID NO:34至49和52中的任一者所阐述的序列。

[0015] 依照本发明的另一个方面,提供一种编码本发明的融合转录物的分离的mtDNA。

[0016] 依照本发明的另一个方面,提供一种杂交探针,其具有和本发明的线粒体融合转录物或者mtDNA中的至少一部分互补的核酸序列。

[0017] 依照本发明的另一个方面,提供一种检测哺乳动物中的癌症的方法,该方法包括通过使样品和至少一种杂交探针杂交来测定来自所述哺乳动物的组织样品中存在和癌症相关的至少一种线粒体融合转录物,所述至少一种杂交探针具有和根据本发明的线粒体融合转录物中的至少一部分互补的核酸序列。

[0018] 依照本发明的另一个方面,提供一种检测哺乳动物中的癌症的方法,该方法包括通过使样品和至少一种杂交探针杂交来测定来自所述哺乳动物的组织样品中存在和癌症相关的至少一种异常mtDNA,所述至少一种杂交探针具有和根据本发明的mtDNA中的至少一部分互补的核酸序列。

[0019] 依照本发明的另一个方面,提供一种用于进行测定以检测哺乳动物中存在癌症的试剂盒,所述试剂盒包含和本发明的融合转录物或者mtDNA中的至少一部分互补的至少一种杂交探针。

[0020] 依照本发明的另一个方面,提供一种筛选工具,其包含具有10、100或1000种线粒体融合转录物的微阵列以鉴定和癌症相关的那些线粒体融合转录物。

[0021] 依照本发明的另一个方面,提供一种筛选工具,其包含具有10、100或1000种对应

于线粒体融合转录物的线粒体DNA的微阵列以鉴定和癌症相关的那些线粒体DNA。

[0022] 照本发明的另一个方面,提供一种筛选工具,其包含具有10、100或1000种线粒体融合转录物的多重分支DNA试样以鉴定和癌症相关的那些线粒体融合转录物。

[0023] 依照本发明的另一个方面,提供一种筛选工具,包含具有10、100或1000种对应于线粒体融合转录物的线粒体DNA的多重分支DNA试样以鉴定和癌症相关的那些线粒体DNA。

附图说明

[0024] 现在将参照附图仅通过例子的方式来对本发明的实施方案进行说明,其中:

[0025] 图1是示出线粒体编码基因的示意图。

[0026] 图2示出由3.4kb缺失的损失调用的前列腺样品中的聚腺苷酰化(polyadenalated)融合转录物。

[0027] 图3示出由4977kb常见缺失的损失调用的前列腺样品中的聚腺苷酰化融合转录物。

[0028] 图4示出由线粒体基因组的3.4kb区段的损失调用的乳房样品中的聚腺苷酰化融合转录物。

[0029] 图5a和5b示出基因剪接之前和之后线粒体DNA区域的例子。

[0030] 图6a至6g描述了本发明的转录物2、3、8、9、10、11和12在结肠直肠癌肿瘤的鉴定中的结果。

[0031] 图7a至7d描述了本发明的转录物6、8、10和20在肺癌肿瘤的鉴定中的结果。

[0032] 图8a至8g描述了本发明的转录物6、10、11、14、15、16和20在黑色素瘤的鉴定中的结果。

[0033] 图9a至9h描述了本发明的转录物1、2、3、6、11、12、15和20在卵巢癌的鉴定中的结果。

[0034] 图10a-图10b至图18a-图18b描述了本发明的转录物2、3、4、11、12、13、15、16和20在睾丸癌的鉴定中的结果。

具体实施方式

[0035] 发明详述

[0036] 本发明提供用于预测、诊断和/或监测癌症的新型线粒体融合转录物和亲代突变的mtDNA分子。本发明还提供用于融合转录物和相关mtDNA分子检测的杂交探针以及这种探针的用途。

[0037] 定义

[0038] 除非另外定义,本文中使用的所有技术和科技术语具有和本发明所属领域中的普通技术人员的通常理解相同的意思。

[0039] 如本文中所使用的,“异常”或“突变”包括野生型线粒体DNA序列中的任何修饰,所述修饰导致形成融合转录物,并且包括但不限于插入、易位、缺失、复制、重组、重排或其组合。

[0040] 如本文中所定义的,“生物样品”是指含有这样的细胞的组织或体液,从该细胞中可以获得目标分子。例如,生物样品可衍生自组织,例如前列腺、乳房、结肠直肠、肺和皮肤,

或衍生自血液、唾液、脑脊液、痰、尿液、黏液、滑液、腹膜液、羊水等。生物样品可以是外科手术样本或活组织检查样本。生物样品可以以得自来源直接使用或者在进行预处理以改变样品的特征后使用。因此,生物样品可以(例如)通过下列方式在使用前进行预处理:从血液中制备血浆或血清、分裂细胞、从固体材料中制备液体、稀释粘性流体、过滤液体、蒸馏液体、浓缩液体、灭活干扰组分、添加试剂等。

[0041] “连续”转录物是从剪接的基因的开端到末端都保持阅读框的融合转录物。“末端”转录物是在另一剪接的基因的起始终止密码子前导致形成提前终止密码子的融合转录物。

[0042] 如本文中所使用的,“线粒体DNA”或“mtDNA”是线粒体中存在的DNA。

[0043] 如本文中所使用的,表述“线粒体融合转录物”或“融合转录物”是指由于突变的线粒体DNA序列的转录而产生的RNA转录产物,其中这种突变可包括线粒体缺失和其他大量线粒体DNA重排。

[0044] 计算机分析和序列靶向

[0045] 如上所讨论的,线粒体融合转录物已经在大豆中报道过(Morgens等人,1984),并在患有罕见的神经肌肉障碍的人中报道过(Nakase等人,1990)。然而,并未描述和人类癌症相关的融合转录物。

[0046] 使用从对和癌症相关的人线粒体基因组的大量缺失进行作图、对高频率的这些缺失进行观察、和转录活性的突变的mtDNA分子的另一种有机体与另一种疾病类型中的证据获得的知识,申请人假设由于其涉及癌症,因此这些缺失可比DNA分子、以及损害和修复过程重要。为了验证该假设,进行线粒体基因组的计算机分析,特定于重复元件,这表明了许多潜在的缺失位点。在鉴定具有非邻近或非串联位置的线粒体序列中的独特重复的这种初始步骤后,使用过滤器以鉴定那些重复,在引发DNA分子中的缺失事件后,那些重复将可能重新闭合或重新连接以产生具有可读框(ORF)的融合DNA序列。然后选择18个分子的亚型进行靶向以调查是否:1)它们以人的自然生物状态存在;和2)它们和恶性肿瘤相关。这些研究的结果在下文中描述。

[0047] 基因组突变

[0048] 线粒体DNA(mtDNA)动力学是重要的诊断工具。mtDNA中的突变通常是正在发生的疾病的初步指示物,并且起到指示和疾病发作有关的危险因素的生物标记的作用。根据本发明,线粒体基因组中的大量重排突变导致产生给癌症相关的融合转录物。因此,提供编码这种转录物的mtDNA和导向其的探针在检测、诊断和监测癌症中的用途。

[0049] 本领域普通技术人员将意识到,本发明的方法中使用的mtDNA分子可通过分离天然存在的突变体而衍生到,或可基于本文中所述的任何融合转录物的互补序列。示例性mtDNA序列和融合转录物在申请人的美国优先权申请No.61/040,616中有所公开,其通过引用的方式全部并入本文中。

[0050] 突变基因组序列的检测

[0051] 根据本发明的突变mtDNA序列可包含导致产生融合转录物的任何修饰。这些修饰的非限制性例子包括插入、易位、缺失、复制、重组、重排或其组合。尽管修饰或改变的大小可以在从只有几个碱基到数千碱基之间变化很大,但是优选地,修饰导致大量缺失或其他大量基因组异常。

[0052] 提取DNA以检测存在这种突变可使用本领域已知的方法来进行,然后对线粒体基

因组的全部或区域进行扩增,并且可包括线粒体基因组的测序,如Current Protocols in Molecular Biology中所描述。可选择地,可以使用粗组织匀浆以及不需要对特定目标片段进行扩增的技术。

[0053] 检测突变的步骤可选自本领域普通技术人员已知的任何技术。例如,分析mtDNA可包括:通过分支DNA选择靶、对mtDNA进行测序、通过PCR扩增mtDNA、Southern、Northern、Western South-Western印迹杂交、变性HPLC、杂交至微阵列、生物芯片或基因芯片、分子标记分析、生物传感器、熔融温度特性或上述任何的组合。

[0054] 可以使用对线粒体DNA进行测序的任何合适的方式。优选地,在测序前mtDNA通过PCR进行扩增。PCR的方法是本领域所熟知的,并且可如Mullis and Faloona,1987,Methods Enzymol.,155:335中所述那样进行。PCR产物可直接进行测序,或克隆到载体中,然后置于细菌宿主中。DNA测序方法的例子在下列文献中找到:Brumley,R.L.Jr.和Smith,L.M.,1991,Rapid DNA sequencing by horizontal ultrathin gel electrophoresis,Nucleic Acids Res.19:4121-4126;和Luckey,J.A.,等人,1993,High speed DNA sequencing by capillary gel electrophoresis,Methods Enzymol.218:154-172。PCR和mtDNA测序的联合使用在Hopgood,R.,等人,1992,Strategies for automated sequencing of human mtDNA directly from PCR products,Biotechniques 13:82-92和Tanaka,M.等人,1996,Automated sequencing of mtDNA,Methods Enzymol.264:407-421中找到。

[0055] 选择合适的序列以制备各种引物的方法也是本领域已知的。例如,所述引物可以使用常规固相合成法、利用市售设备来制备,例如所述市售设备得自Applied Biosystems USA Inc.(Foster City,California)、DuPont,(Wilmington,Del.)或Milligen(Bedford,Mass.)。

[0056] 根据本发明的方面,为了确定候选物基因组序列,首先鉴定序列缺失的连接点。序列缺失主要通过通过在待5'和3'端缺失的序列侧翼的直接和间接重复元件而鉴定。从基因组中除去一段核苷酸、接着连接基因组导致新型连接点的形成。

[0057] 在鉴定连接点后,为了鉴定剪接的基因,测定在连接点侧翼的基因的核苷酸。典型地,剪接的基因包含来自第一基因的起始密码子和第二基因的终止密码子,并且可表达为连续的转录物,即从剪接的基因的开端到末端都保持阅读框的转录物。还可能的是,可以使用所述基因序列内含有的替换起始或终止密码子,如本文中公开的SEQ ID No:2和SEQ ID No:17所证明。表1中提供一些已知的线粒体缺失,所述线粒体缺失被发现当重排的序列在间接位点重新接合时具有可读框(ORF)。

[0058] 下面提供本发明的方法中使用的示例性mtDNA分子,其已经被证实在实验室中存活。这些mtDNA基于已知线粒体基因组(SEQ ID NO:1)的修饰,并且已经被指派融合或“FUS”的称号,其中A:B表示第一剪接的基因的最后线粒体核苷酸和第二剪接的基因的第一线粒体核苷酸之间的连接点。括号中提供剪接的基因的鉴定,接着是对应的序列识别号。如下面所提供的,(AltMet)和(OrigMet)分别是指替换和初始翻译的起始位点。

[0059] FUS 8469:13447(AltMet)(ATP合酶F0亚单位8至NADH脱氢酶亚单位)(SEQ ID No:2)

[0060] FUS 10744:14124(NADH脱氢酶亚单位4L(ND4L)至NADH脱氢酶亚单位5(ND5))(SEQ ID No:3)

- [0061] FUS 7974:15496 (细胞色素c氧化酶亚单位II (COII) 至细胞色素b (Cytb)) (SEQ ID No:4)
- [0062] FUS 7992:15730 (细胞色素c氧化酶亚单位II (COII) 至细胞色素b (Cytb)) (SEQ ID No:5)
- [0063] FUS 8210:15339 (细胞色素c氧化酶亚单位II (COII) 至细胞色素b (Cytb)) (SEQ ID No:6)
- [0064] FUS 8828:14896 (ATP合酶F0亚单位6 (腺苷三磷酸酶6) 至细胞色素b (Cytb)) (SEQ ID No:7)
- [0065] FUS 10665:14856 (NADH脱氢酶亚单位4L (ND4L) 至细胞色素b (Cytb)) (SEQ ID No:8)
- [0066] FUS 6075:13799 (细胞色素c氧化酶亚单位I (COI) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:9)
- [0067] FUS 6325:13989 (细胞色素c氧化酶亚单位I (COI) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:10)
- [0068] FUS 7438:13476 (细胞色素c氧化酶亚单位I (COI) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:11)
- [0069] FUS 7775:13532 (细胞色素c氧化酶亚单位II (COII) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:12)
- [0070] FUS 8213:13991 (细胞色素c氧化酶亚单位II (COII) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:13)
- [0071] FUS 9191:12909 (ATP合酶F0亚单位6 (腺苷三磷酸酶6) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:14)
- [0072] FUS 9574:12972 (细胞色素c氧化酶亚单位III (COIII) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:15)
- [0073] FUS 10367:12829 (NADH脱氢酶亚单位3 (ND3) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:16)
- [0074] FUS 8469:13447 (OrigMet) (ATP合酶F0亚单位8至NADH脱氢酶亚单位) (SEQ ID No:17)
- [0075] FUS 9144:13816 ((ATP合酶F0亚单位6 (腺苷三磷酸酶6) 至NADH脱氢酶亚单位5 (ND5)) (SEQ ID No:51)
- [0076] 本发明还提供这些序列的变体或片段在预测、诊断和/或监测癌症中的用途。
- [0077] 如本文中所使用的,“变体”是指区别于本发明的mtDNA序列、但是保持其基本性能的核酸。通常,变体和选择的mtDNA序列总的来说非常类似,并且在许多区域中相同。具体而言,本发明的变体包含剪接的基因的连接点的核苷酸中的至少一种,并且还可包含与其相邻的一种或多种核苷酸。在本发明的一个实施方案中,变体序列和本发明的mtDNA序列或其互补链中的任一者至少80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%相同。
- [0078] 在本发明中,“片段”是指为公开的基因组序列或其互补链的一部分的短核酸序列。该部分包括包含剪接的基因的连接点的核苷酸中的至少一者,并且还可包含与其相邻的一种或多种核苷酸。本发明的片段的长度优选至少约15nt,更优选至少约20nt,还更优选

至少约30nt,甚至更优选至少约40nt、至少约50nt、至少约75nt或至少约150nt。例如,片段的“长度至少20nt”旨在包括上面列出的mtDNA序列中的任一者的20或更多个连续的碱基。在上下文中,“约”包括在一个末端或两个末端处的特定引述的值、大于或小于数个(5、4、3、2或1)核苷酸的值。这些片段具有的用途包括但不限于作为本文中讨论的诊断探针和引物。当然,也涵盖更大的片段(例如50、150、500、600、2000个核苷酸)。

[0079] 因此,在本发明的特定实施方案中,mtDNA序列选自下列序列及其片段或变体构成的组:

[0080] SEQ ID NO:2 (FUS 8469:13447;AltMet)

[0081] SEQ ID NO:3 (FUS 10744:14124)

[0082] SEQ ID NO:4 (FUS 7974:15496)

[0083] SEQ ID NO:5 (FUS 7992:15730)

[0084] SEQ ID NO:6 (FUS 8210:15339)

[0085] SEQ ID NO:7 (FUS 8828:14896)

[0086] SEQ ID NO:8 (FUS 10665:14856)

[0087] SEQ ID NO:9 (FUS 6075:13799)

[0088] SEQ ID NO:10 (FUS 6325:13989)

[0089] SEQ ID NO:11 (FUS 7438:13476)

[0090] SEQ ID NO:12 (FUS 7775:13532)

[0091] SEQ ID NO:13 (FUS 8213:13991)

[0092] SEQ ID NO:14 (FUS 9191:12909)

[0093] SEQ ID NO:15 (FUS 9574:12972)

[0094] SEQ ID NO:16 (FUS 10367:12829)

[0095] SEQ ID NO:17 (FUS 8469:13447;OrigMet)

[0096] SEQ ID NO:51 (FUS 9144:13816),和

[0097] 其片段和变体。

[0098] 探针

[0099] 本发明的另一个方面提供能够识别本发明的异常mtDNA序列的杂交探针。如本文中所使用的,术语“探针”是指这样的寡核苷酸,由于探针中的至少一个序列和靶区域中的序列互补性,因此所述寡核苷酸和靶核酸中的序列形成双螺旋结构。探针可以根据本领域中已知的方法来进行标记。

[0100] 在鉴定和特定疾病相关的异常mtDNA后,例如,杂交至寡核苷酸阵列的mtDNA可用于鉴定特定突变,然而,可以使用任何已知的杂交方法。

[0101] 正如本发明的引物一样,探针可以针对本发明的示例性mtDNA融合分子或者其片段或变体而直接产生。例如,SEQ ID NO:2-17和51中阐述的序列和表1中公开的那些序列可用于设计检测包含目标融合序列的核酸序列的引物或探针。如本领域普通技术人员将理解的,杂交至这些核酸分子的引物或探针可在严格性强的杂交条件或严格性弱的杂交条件下进行,这些条件是本领域普通技术人员已知的,并且在(例如)Current Protocols in Molecular Biology (John Wiley&Sons,New York (1989)),6.3.1-6.3.6中找到。

[0102] 在本发明的特定实施方案中,本发明的探针含有和包含剪接的基因的连接点的异

常mtDNA中的至少一部分互补的序列。该部分包含包括在连接点A:B中的核苷酸中的至少一者,并且还可包含与其相邻的一种或多种核苷酸。就此而言,本发明包括将使用包括在连接点A:B中和/或与其相邻的核苷酸来选择mtDNA分子的任何合适的靶向机理。

[0103] 本发明涵盖本领域已知的各种类型的探针。例如,探针可以是杂交探针,其和靶核苷酸序列的结合可使用通常的DNA结合染料(例如溴化乙锭、SYBR® Green、SYBR® Gold等)来检测。可选择地,探针可引入一种或多种可检测的标记。可检测的标记是这样的分子或部分,其性能或特性可直接或间接检测,并且被选择为使得探针和其靶序列杂交的能力不受影响。标记核酸序列的方法是本领域熟知的(例如参见Ausubel等人,(1997& updates) Current Protocols in Molecular Biology, Wiley& Sons, New York)。

[0104] 适用于本发明的探针的标记包括可直接检测的那些,例如放射性同位素、荧光图、化学发光团、酶、胶体颗粒、荧光微粒等。本领域普通技术人员将理解可直接检测的标记可能需要附加组分(例如底物、触发试剂、光等),以能够检测所述标记。本发明还涵盖使用间接检测的标记。

[0105] 本发明的探针的长度优选至少约15nt,更优选至少约20nt,还更优选至少约30nt,甚至更优选至少约40nt、至少约50nt、至少约75nt或至少约150nt。例如,探针的“长度至少20nt”旨在包括和本发明的mtDNA序列互补的20或更多个连续的碱基。当然,可优选更大的探针(例如50、150、500、600、2000个核苷酸)。

[0106] 本发明的探针也将杂交至生物样品中的核酸分子,从而使得本发明的方法成为可能。因此,在本发明的一个方面中,提供一种在癌症的检测中使用的杂交探针,其中所述探针和异常mtDNA分子的至少一部分互补。在本发明的另一个方面中,提供一种探针以及这种探针在检测结肠直肠癌、肺癌、乳腺癌、卵巢癌、睾丸癌、前列腺癌和/或黑色素瘤皮肤癌中的用途(或使用方法)。

[0107] 测定

[0108] 测量生物样品中异常mtDNA的水平可确定受试者中存在一种或多种癌症。因此,本发明包括用于预测、诊断或监测癌症的方法,该方法包括获得一种或多种生物样品,从所述样品中提取mtDNA,以及通过下列方法测定样品的异常mtDNA:对样品中的一种或多种异常mtDNA序列的量进行定量,然后将检测的量和参照值进行比较。如本领域普通技术人员将理解的,参照值基于是否所述方法寻求预测、诊断或监控癌症。因此,参照值可涉及从随时间采集的一种或多种已知的非癌症生物样品、一种或多种已知的癌症生物样品、和/或一种或多种生物样品中收集的mtDNA数据。

[0109] 在一个方面中,本发明提供一种检测哺乳动物中的癌症的方法,该方法包括测定来自所述哺乳动物的组织样品中存在上述异常线粒体DNA。本发明还提供这样的方法,该方法包括通过使样品和至少一种杂交探针杂交来测定来自所述哺乳动物的组织样品。如本文中所描述的,探针可针对本发明的突变线粒体DNA序列而产生。

[0110] 在另一个方面中,本发明提供上述方法,其中所述测定包括:

[0111] a) 使用至少一种探针来进行杂交反应,以允许所述至少一种探针杂交至互补的异常线粒体DNA序列;

[0112] b) 通过对杂交至至少一种探针的线粒体DNA的量进行定量,来对所述样品中的所述至少一种异常线粒体DNA序列的量进行定量;以及

[0113] c) 将所述样品中的线粒体DNA的量和至少一种已知参照值进行比较。

[0114] 本发明中还包括用于预测、诊断或监测癌症的方法,该方法包括如下所述的诊断成像测定。本发明的诊断测定可容易地适用于高通量。高通量测定提供下列优点:同时和大量处理多种样品会减少筛选多种样品所需要的时间。因此,本发明涵盖在高通量筛选或测定中使用本发明的核苷酸以检测和/或定量多种测试样品中的靶核苷酸序列。

[0115] 融合转录物

[0116] 本发明还提供在用于预测、诊断和/或监测癌症的方法中使用的融合转录物和相关杂交探针的鉴定。本领域普通技术人员将意识到这些分子可通过天然存在的转录物的分离、或可选择地通过根据本发明的方法分离的mtDNA的重组表达而衍生得到。如所讨论地,这些mtDNA典型地包含具有来自第一基因的起始密码子和第二基因的终止密码子的剪接的基因。因此,由其衍生的融合转录物包含和剪接的基因相关的连接点。

[0117] 融合转录物的检测

[0118] 天然存在的融合转录物可从生物样品中提取,并且根据本领域已知的任何合适的方法来鉴定,或者可根据实施例中所述的方法来进行。在本发明的一个实施方案中,稳定的聚腺苷酰化融合转录物使用寡(dT)引物(其使用聚-A尾部靶向转录物)、然后使用针对靶转录物设计的引物对进行RT-PCR来鉴定。

[0119] 下列示例性融合转录物使用这些方法进行检测,并且发现在预测、诊断和/或监测癌症中是有用的,如实施例中所描述。同样,根据本发明的测定和方法,衍生自表1中鉴定的ORF序列的融合转录物可在预测、诊断和/或监测癌症中是有用的。

[0120] SEQ ID NO:18 (转录物1;8469:13447;AltMet)

[0121] SEQ ID NO:19 (转录物2;10744:14124)

[0122] SEQ ID NO:20 (转录物3;7974:15496)

[0123] SEQ ID NO:21 (转录物4;7992:15730)

[0124] SEQ ID NO:22 (转录物5;8210:15339)

[0125] SEQ ID NO:23 (转录物6;8828:14896)

[0126] SEQ ID NO:24 (转录物7;10665:14856)

[0127] SEQ ID NO:25 (转录物8;6075:13799)

[0128] SEQ ID NO:26 (转录物9;6325:13989)

[0129] SEQ ID NO:27 (转录物10;7438:13476)

[0130] SEQ ID NO:28 (转录物11;7775:13532)

[0131] SEQ ID NO:29 (转录物12;8213:13991)

[0132] SEQ ID NO:30 (转录物14;9191:12909)

[0133] SEQ ID NO:31 (转录物15;9574:12972)

[0134] SEQ ID NO:32 (转录物16;10367:12829)

[0135] SEQ ID NO:33 (转录物20;8469:13447;OrigMet)

[0136] SEQ ID NO:50 (转录物13;9144:13816)。

[0137] 此外,和本文中所述的那些特征类似的融合转录物也涵盖在临床肿瘤学领域的应用中。

[0138] 融合转录物还可以通过本领域中已知的重组技术来制备。典型地,该技术包括使

用包含目标mtDNA序列的表达载体来转化(包括转染、转导或感染)合适的宿主细胞。

[0139] 还提供本文中鉴定的融合转录物的变体或片段。这些序列可坚持上面相对于基因组变体和片段而描述的尺寸限制和百分同一性,或者由本领域普通技术人员合适地确定。

[0140] 另外,下面列出对应于转录物1-16和20的推定的蛋白序列。提供这些编码假设的融合蛋白的序列作为本发明的进一步的实施方案。

[0141] SEQ ID NO:34 (转录物1)

[0142] SEQ ID NO:35 (转录物2)

[0143] SEQ ID NO:36 (转录物3)

[0144] SEQ ID NO:37 (转录物4)

[0145] SEQ ID NO:38 (转录物5)

[0146] SEQ ID NO:39 (转录物6)

[0147] SEQ ID NO:40 (转录物7)

[0148] SEQ ID NO:41 (转录物8)

[0149] SEQ ID NO:42 (转录物9)

[0150] SEQ ID NO:43 (转录物10)

[0151] SEQ ID NO:44 (转录物11)

[0152] SEQ ID NO:45 (转录物12)

[0153] SEQ ID NO:46 (转录物14)

[0154] SEQ ID NO:47 (转录物15)

[0155] SEQ ID NO:48 (转录物16)

[0156] SEQ ID NO:49 (转录物20)

[0157] SEQ ID NO:52 (转录物13)

[0158] 探针

[0159] 在表征融合转录物后,可以开发引物或探针以在生物样品中靶向转录物。这些引物和探针可使用任何已知的方法(如上述)或下面提供的实施例中所阐述的方法来制备。例如,探针可对于融合转录物而产生,并且检测技术,例如Panomics™的QuantiGene 2.0™,被用于检测样品中存在转录物。引物和探针可针对本发明的示例性融合转录物或者其片段或变体而直接产生。例如,SEQ ID NO:18-33和50中阐述的序列和表1中公开的那些序列可用于设计检测包含目标融合序列的核酸序列的探针。

[0160] 如本领域普通技术人员将理解的,设计杂交至本发明的融合转录物的探针含有和表达剪接的基因的连接点的转录物中的至少一部分互补的序列。该部分包括和表达的连接点互补的核苷酸中的至少一者,并且还包含与其相邻的一种或多种互补核苷酸。就此而言,本发明包括将使用包括在剪接的基因的连接点中和与其相邻的核苷酸来选择融合转录物的任何合适的靶向机理。

[0161] 本领域中已知的各种类型的探针和标记方法都涵盖以制备转录物探针。这些类型和方法已经相对于基因组序列的检测而在上面描述。本发明的转录物探针的长度优选至少约15nt,更优选至少约20nt,还更优选至少约30nt,甚至更优选至少约40nt、至少约50nt、至少约75nt或至少约150nt。例如,探针的“长度至少20nt”旨在包括和本发明的mtDNA序列互补的20或更多个连续的碱基。当然,可优选更大的探针(例如50、150、500、600、2000个核苷

酸)。

[0162] 在一个方面中,本发明提供一种在癌症的检测中使用的杂交探针,其中所述探针和上面提供的线粒体融合转录物的至少一部分互补。

[0163] 在另一个方面中,本发明提供一种探针以及这种探针在检测结肠直肠癌、肺癌、乳腺癌、卵巢癌、睾丸癌、前列腺癌或黑色素瘤皮肤癌中的用途(或使用方法)。

[0164] 测定

[0165] 测量生物样品中线粒体融合转录物的水平可确定受试者中存在一种或多种癌症。因此,本发明提供用于预测、诊断或监测癌症的方法,该方法包括获得一种或多种生物样品,从所述样品中提取线粒体RNA,以及通过下列方法测定样品的融合转录物:对样品中的一种或多种融合转录物的量进行定量,然后将检测的量和参照值进行比较。如本领域普通技术人员将理解的,参照值基于是否所述方法寻求预测、诊断或监控癌症。因此,参照值可涉及从随时间采集的一种或多种已知的非癌症生物样品、一种或多种已知的癌症生物样品、和/或一种或多种中生物样品收集的转录物数据。

[0166] 在一个方面中,本发明提供一种检测哺乳动物中的癌症的方法,该方法包括通过使所述样品和至少一种杂交探针杂交来测定来自所述哺乳动物的组织样品中存在本发明的至少一种融合转录物,所述至少一种杂交探针具有和线粒体融合转录物中的至少一部分互补的核酸序列。

[0167] 在另一个方面中,本发明提供上述方法,其中所述测定包括:

[0168] a) 使用至少一种上述探针来进行杂交反应,以允许所述至少一种探针杂交至互补的线粒体融合转录物;

[0169] b) 通过对杂交至所述至少一种探针的所述转录物的量进行定量,来对所述样品中的所述至少一种线粒体融合转录物的量进行定量;以及

[0170] c) 将所述样品中的所述线粒体融合转录物的量和至少一种已知参照值进行比较。

[0171] 如上所讨论的,本发明的诊断测定还可包含本文中所述的诊断方法和筛选工具,并且可容易地适用于高通量。因此,本发明涵盖在高通量筛选或测定中使用本发明的融合转录物和相关的探针以检测和/或定量多种测试样品中的靶核苷酸序列。

[0172] 诊断方法和筛选工具

[0173] 本文中还包括了用于诊断特定疾病或鉴定特定线粒体突变的方法和筛选工具。可以使用任何已知的杂交方法来进行这些方法,包括但不限于基于探针/引物的技术,例如分支DNA和qPCR、单重和多重的。还可以使用阵列技术,其具有匹配野生型或突变的区域的寡核苷酸探针和对照探针。市售阵列(例如微阵列)或基因芯片是核实后的。这些阵列在玻片或微芯片上含有数千的匹配的和对照的探针对,并且能够非常迅速地对整个基因组进行测序。描述微阵列在基因组和DNA序列分析中的用途的综述文献在线可得。

[0174] 设计用于鉴定和给定的生物条件相关的靶的筛选工具可包括和特定疾病或紊乱相关的核酸的特定排列。因此,依照本发明的一个实施方案,提供一种筛选工具,其包含具有10、100或1000种线粒体融合转录物的微阵列以鉴定和一种或多种癌症相关的那些线粒体融合转录物。依照另一个实施方案,提供一种筛选工具,其包含具有10、100或1000种对应于线粒体融合转录物的线粒体DNA的微阵列以鉴定和一种或多种癌症相关的那些线粒体DNA。在进一步的实施方案中,提供一种筛选工具,其包含具有10、100或1000种线粒体融合

转录物的多重分支DNA试样以鉴定和一种或多种癌症相关的那些线粒体融合转录物。在本发明的又一个实施方案中,提供一种筛选工具,其包含具有10、100或1000种对应于线粒体融合转录物的线粒体DNA的多重分支DNA试样以鉴定和一种或多种癌症相关的那些线粒体DNA。

[0175] 在临床肿瘤学领域中有用的方案也涵盖在本文中,并且可包括诊断成像技术,例如正电子成像术(PET)、对比磁共振成像术(MRI)等。这些诊断方法是本领域普通技术人员熟知的,并且可在癌症的诊断和预测中使用。

[0176] 诊断监测

[0177] 本发明的方法还可包括基于一种或多种测定的结果而推荐监测制度或治疗路线。这允许临床医生通过监测患者的癌症(例如通过在发生起始或随后的突变时识别)或治疗(例如通过在突变稳定时识别)的进展来实施个性化用药,例如癌症的治疗。

[0178] 使用手头的序列变异的分界的知识,所述信息可用于诊断癌症前病症或现有癌症病症。此外,通过对连续样品中的异常mtDNA随时间的量进行定量,可以监控癌症病症的进展,例如,为了确定异常是否已经发生改变,可以将通过在一个时间点测定患者的组织以从野生型中检测第一组突变而提供的数据和从随后的测定提供的数据进行比较。

[0179] 如果在并未产生癌症症状的个体中发现突变,突变可以是产生癌症病症的基因易患性的指示。可基于这样的信息在定性的基础上进一步评价疾病易患性的确定或其存在的诊断,所述信息涉及在患者的家族史中癌症病症的流行性(如果有)和存在其他危险因素(例如暴露于环境因素),以及是否患者的细胞也携带另一种突变。

[0180] 生物样品

[0181] 本发明提供用于诊断的试验,所述试验包括获得或收集一种或多种生物样品。在本发明的上下文中,“生物样品”是指含有这样的细胞的组织或体液,从该细胞中可以获得mtDNA和mtRNA。例如,生物样品可衍生自组织,包括但不限于皮肤、肺、乳房、前列腺、神经、肌肉、心脏、胃、结肠、直肠组织等;或衍生自血液、唾液、脑脊液、痰、尿液、黏液、滑液、腹膜液、羊水等。生物样品可以得自癌症或非癌症组织,并且可以但不限于是外科手术样本或活组织检查样本。

[0182] 生物样品可以以得自来源直接使用或者在进行预处理以改善样品的特征后使用。因此,生物样品可以(例如)通过下列方式在使用前进行预处理:从血液中制备血浆或血清、分裂细胞、从固体材料中制备液体、稀释粘性流体、过滤液体、蒸馏液体、浓缩液体、灭活干扰组分、添加试剂等。

[0183] 本领域普通技术人员将理解,在单次时间可以测定多于一种的样品类型(即用于检测多于一种的癌症)。此外,如果需要一段过程的收集,例如用于随着时间监测癌症,可以单独诊断给定样品,或者和在整个试验期间采集的其他样品一起诊断。就此而言,生物样品可以仅采集一次,或者以规则的间隔(两周、一月、半年或一年)采集。

[0184] 试剂盒

[0185] 本发明提供用于在临床环境下检测癌症的诊断/扫描试剂盒。这些试剂盒可包括一种或多种取样构件并联合根据本发明的一种或多种探针。

[0186] 试剂盒可以任选地包括需要用于进行诊断测定的试剂,例如缓冲剂、盐、检测试剂等。试剂盒中也可以包括其他组分,例如用于生物样品的分离和/或处理的缓冲剂和溶液。

所述试剂盒的一种或多种组分可冻干,并且所述试剂盒还可包含适于冻干的组分重建的试剂。

[0187] 如果需要,所述试剂盒还可包含反应容器、混合容器和其他易于制备试样的组件。所述试剂盒还可任选地包括使用说明,其可以以纸的形式或计算机可读形式(例如磁盘、CD、DVD等)提供。

[0188] 在本发明的一个实施方案中,提供一种用于诊断癌症的试剂盒,其包含取样构件和本发明的杂交探针。

[0189] 将通过使用下列实施例描述来对本发明的各方面进行说明。本文中提供的实施例仅起到描述本发明的某些特定实施方案的作用,并且并非旨在以任何方式限制本发明的范围。

[0190] 实施例

[0191] 实施例1:线粒体融合转录物的检测

[0192] 本申请人在PCT申请no.PCT/CA 2007/001711(其全部内容通过引用的方式并入)中之前鉴定的线粒体4977“常见缺失”和3.4kb缺失导致具有活性转录物的独特的可读框,如在前列腺组织中通过寡-dT选择所鉴定的(图2和3)。乳房组织样品的检查也揭示出源自3.4kb缺失的稳定的聚腺苷酰化融合转录物的存在(图4)。

[0193] 用于缺失转录物检测的反转录-PCR方案

[0194] RNA分离cDNA合成

[0195] 遵循制造商的说明并使用Aurum™总RNA脂肪和纤维组织试剂盒(Bio-Rad, Hercules, CA),从速冻前列腺和乳房组织样品(恶性肿瘤和肿瘤附近的正常样品)中分离总RNA。由于在该实验中避免了基因组DNA污染,因此在使用本领域通知的方法的条件下包括NDA酶I处理步骤。使用ND-1000分光光度计(NanoDrop® technologies)来测定RNA的数量和质量。从约100g的初始材料中,总RNA浓度从100至1000ng/μl之间变化,并且260/280比在1.89至2.10之间。将RNA浓度调解至100ng/μl,并且遵循制造商的说明,使用用于RT-PCR的Superscript™第一链合成系统(Invitrogen)将2μl的各模板用于第一链DNA的合成。为了鉴定稳定的聚腺苷酰化融合转录物,使用寡(dT)引物,其使用聚-A尾部靶向转录物。

[0196] PCR

[0197] 使用5μl的各cDNA模板和iQ™SYBR®Green Supermix(Bio-Rad, Hercules, CA)在DNA Engine Opticon® 2连续荧光检测系统(Bio-Rad, Hercules, CA)上进行实时PCR。靶向4977bp缺失的引物对为:8416F 5'-CCTTACACTATTCCTCATCAC-3'、13637R 5'-TGACCTGTTAGGGTGAGAAG-3',并且用于3.4kb缺失的引物对为:ND4LF 5'-TCGCTCACACCTCATATCCTC-3'、ND5R 5'-TGTGATTAGGAGTAGGGTTAGG-3'。反应闪烁液(reaction cocktail)包括:2X SYBR®Green Supermix(100mM KCL,40mM Tris-HCl,pH 8.4,0.4mM的各dNTP[dATP、dCTP、dGTP和dTTP]、iTaQ™ DNA聚合酶、50units/ml、6mM MgCl₂、SYBR®Green 1、20nM的荧光素和稳定剂)、250nM的各引物、和双蒸水。PCR循环参数如下:(1)95°C 2分钟,(2)95°C 30秒,(3)55°C(对于4977bp缺失)和63°C(对于3.4kb缺失)30秒,(4)72°C 45秒,(5)板读取,接着进行39个循环的步骤3至5,并且最终在4°C下孵育。除了循环阈值和熔融曲线分析,将样品在琼脂糖凝胶上运行以用于扩增产物的特定可视化(参见图2至

4)。

[0198] 图2是示出由线粒体基因组的3.4kb的损失调用的前列腺样品中的聚腺苷酰化融合转录物的琼脂糖凝胶图。图2的说明为：B-空白、泳道1-6为cDNA中检测的转录物；泳道7-12为用于泳道1-6中的样品的无反转录酶 (RT) 对照。

[0199] 图3示出由4977kb常见缺失的损失调用的前列腺样品中的聚腺苷酰化融合转录物。图3的说明为：B-空白、泳道1-6为cDNA中检测的转录物；泳道7-12为用于泳道1-6中的样品的无RT对照。

[0200] 图4示出由线粒体基因组的3.4kb的损失调用的乳房样品中的聚腺苷酰化融合转录物。图4的说明为：泳道2-8为来自乳房cDNA的转录物；泳道9为阴性对照 (水)；泳道10和11为用于泳道2和3中的样品的阴性、无RT对照。

[0201] 这些结果证实存在稳定的线粒体融合转录物。

[0202] 实施例2：融合产物的鉴定和靶向

[0203] 设计多种杂交探针以进行检测，并且进一步证实存在源自突变的线粒体基因组 (例如3.4kb缺失) 的新型转录物。为此，利用用于定量基因表达分析的单重分支DNA平台 (QuantiGene 2.0™, Panomics™)。该实施例中列出的特定缺失和序列基于它们和整个mtDNA基因组 (在SEQ ID NO:1中所示) 的相对位置。四种转录物 (在该实施例中探针被设计用于所述转录物) 的核酸序列在本文中鉴定为如下：转录物1 (SEQ ID NO:18)、转录物2 (SEQ ID NO:19)、转录物3 (SEQ ID NO:20) 和转录物4 (SEQ ID NO:21)。

[0204] 使用基因ND4L (NADH脱氢酶亚单位4L) 和ND5 (NADH脱氢酶亚单位5) 产生3.4kb线粒体基因组缺失的连续转录物的例子。具有和SEQ ID NO:19互补的序列的探针被用于检测转录物2。在ND4L中的位置10745-10754和在ND5中的位置14124-14133产生重复元件。

[0205] 3.4kb缺失导致除去ND4L的3'端、全长ND4基因、tRNA组氨酸、tRNA丝氨酸2、tRNA亮氨酸2和ND5的大部分的5'端 (参见图5a)，从而导致ND4L和ND5用连接点10744 (ND4L) :14124 (ND5) 进行基因剪接 (图5b)。SEQ ID NO:3是以上述方式检测的RNA转录物 (SEQ ID NO:19) 的互补的DNA序列。

[0206] 类似地，转录物1是腺苷三磷酸酶8与和位置8469:13447相关的ND5之间的融合转录物 (SEQ ID NO:18)。转录物3和4 (分别为SEQ ID NO:20和SEQ ID NO:21) 是分别和核苷酸位置7974:15496与7992:15730相关的COII与Cytb之间的融合转录物。表3提供了该实施例中使用的各种序列之间的关系概述。表3包括检测融合转录物和与检测的融合转录物互补的DNA序列。

[0207] 实施例3：应用于前列腺癌

[0208] 使用四种融合转录物，即上面讨论的转录物1至4，分析来自一位患者的两种前列腺组织样品以评价新预计的融合转录物的定量差异。试验结果提供在下面的表2中，其中“Homog 1”是指患者的冷冻前列腺肿瘤组织的匀浆，“Homog 2”是指患者的肿瘤附近的冷冻正常前列腺组织的匀浆。这些样品根据生产商的方案 (QuantiGene® Sample Processing Kit for Fresh or Frozen Animal Tissues；和 QuantiGene® 2.0 Reagent System User Manual) 以25.8mg的Homog 1和28.9mg的Homog 2 (测定安排示于表5a和5b中) 开始进行处理。

[0209] 明显证实的是和正常附近的前列腺组织相比,前列腺癌组织中存在的线粒体融合转录物增加。尽管水平非常低,但是融合转录物存在于正常组织中。探针杂交至靶转录物而产生的相对发光单位(RLU)直接和各转录物的丰富程度成比例。表2还指出从样品采集的读数的变异系数(CV,表示为%CV)。CV包含标准偏差除以平均值。这种在癌症组织中稳定地转录的线粒体基因产物的显著性暗示着疾病演变和发展。

[0210] 实施例4:应用于乳腺癌

[0211] 使用和实施例3相同的方案,但只集中于转录物2,和3.4kb线粒体基因组缺失有关的新融合转录物,分析两种乳房肿瘤组织样品和两种这些肿瘤附近的无肿瘤组织的样品、以及三种前列腺肿瘤组织样品、一种包含附近的无肿瘤组织的样品。表4中提供了该实施例的结果。具有相应的正常组织切片的前列腺肿瘤组织样品证实和在实施例3中分析的前列腺样品类似的图案,因为较之正常附近的组织,肿瘤组织具有约2倍量的融合转录物。当和附近的无肿瘤组织相比时,乳房肿瘤样品证实融合转录物水平显著地增加。使用以1:100稀释的匀浆进行该分析,因为其在实施例3所引用的试验中最可再生地进行。

[0212] 因此,上面讨论的结果表明了本发明的转录物在前列腺和乳房组织的肿瘤的检测中的应用。

[0213] 实施例5:应用于结肠直肠癌

[0214] 该研究旨在确定本发明的一些转录物在检测结肠直肠癌中的有效性。总共制备19种样品,包括9种对照(良性)组织样品(样品1至9)和10种肿瘤(恶性)组织样品(样品10至19)。将样品根据生产商的建议(Quantigene® Sample Processing Kit for Fresh or Frozen Animal Tissues;和Quantigene 2.0 Reagent System User Manual)进行均质化。按照前面实施例中列出的方式制备7种靶转录物和1种持家转录物。转录物的特性概述如下:

[0215] 表7:乳腺癌转录物的特性

转录物 ID	连接位点	基因连接
2	10744:14124	ND4L:ND5
3	7974:15496	COII:Cytb
[0216] 10	7438:13476	COI:ND5
11	7775:13532	COII:ND5
12	8213:13991	COII:ND5
肽基脯氨酸异构酶B (PPIB) (“持家蛋白”)	N/A	N/A

[0217] 应注意,转录物2和3和上面涉及实施例3和4所讨论的那些相同。

[0218] 使用约25mg的来自OCT块的组织制备匀浆,对于转录物2和4以1:1稀释,对于转录物10和11以1:8稀释。在Glomax™多检测系统(Promega)上测量转录物的量(相对荧光单位RLU)。对于每种转录物,所有样品测定3次。也进行3次背景测量(无模板)。通过从样品的RLU值中减去下限来分析计算背景。通过使用式 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 来计算输入RNA,其中a是靶融合转录物,并且h是持家转录物。

[0219] 数据分析包括下列步骤:

[0220] a) 确定三次测定的CV(变异系数),如果 $\leq 15\%$ 则可接受。

[0221] b) 确定靶融合转录物(a)和持家转录物(h)三次测定的平均RLU值。

[0222] c) 从背景RLU的三个值中确定下限(I)。

[0223] d) 从(a)中减去下限(I)。

[0224] e) 计算 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 。

[0225] 结果概述:

[0226] 上述分析的结果示于图6a至6g中,其包括 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 对样品数的图。还示出从各转录物的结果中确定的各ROC(接受者工作特征)曲线。

[0227] 转录物2:在正常组($p < 0.10$)和恶性组($p > 0.09$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的3.6129的截断值导致灵敏度为60%,特异度为89%,曲线下面积为0.73,这表明一般的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0228] 转录物3:在正常组($p < 0.05$)和恶性组($p = 0.03$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的4.0813的截断值导致灵敏度为60%,特异度为78%,曲线下面积为0.79,这表明一般至良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0229] 转录物8:在正常组($p < 0.1$)和恶性组($p = 0.06$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-6.0975的截断值导致灵敏度为60%,特异度为89%,曲线下面积为0.76,这表明一般的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0230] 转录物9:在正常组($p < 0.1$)和恶性组($p = 0.06$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-7.5555的截断值导致灵敏度为60%,特异度为89%,曲线下面积为0.76,这表明一般至良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0231] 转录物10:在正常组($p < 0.01$)和恶性组($p = 0.01$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-3.8272的截断值导致灵敏度为90%,特异度为67%,曲线下面积为0.84,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0232] 转录物11:在正常组($p < 0.1$)和恶性组($p = 0.06$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的3.1753的截断值导致灵敏度为70%,特异度为78%,曲线下面积为0.76,这表明一般至良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0233] 转录物12:在正常组($p < 0.1$)和恶性组($p = 0.06$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的3.2626的截断值导致灵敏度为70%,特异度为78%,曲线下面积为0.76,这表明一般至良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0234] 结论:

[0235] 上述结果示出转录物2、3、8、9、10、11和12在结肠直肠癌的检测和辨别恶性与正常结肠直肠组织中的实用性。如上所讨论的,还发现转录物2和3具有在前列腺癌检测中的实

用性。还发现转录物2具有在乳腺癌检测中的实用性。还发现转录物11具有在黑色素瘤皮肤癌检测中的实用性。还发现转录物10具有在肺癌和黑色素瘤检测中的实用性。还发现转录物8具有在肺癌检测中的实用性。所述7种转录物中的任一种可以单独或联合用作在临床环境下检测结肠直肠癌的特征的工具。

[0236] 实施例6:应用于肺癌

[0237] 该研究旨在确定本发明的一些转录物在检测肺癌中的有效性。如实施例5中那样,将9种对照(良性)组织样品(样品1至9)和10种肿瘤(恶性)组织样品(样品10至19)。根据生产商的建议(Quantigene® Sample Processing Kit for Fresh or Frozen Animal Tissues;和Quantigene 2.0 Reagent System User Manual)进行均质化。将匀浆以1:8稀释,并且在Glomax™多检测系统(Promega)上测量4种靶转录物和1种持家转录物的量(相对荧光单位RLU)。对于每种转录物,所有样品测定3次。也进行3次背景测量(无模板)。

[0238] 制备下列转录物用于该实施例:

[0239] 表8:肺癌转录物的特性

[0240]

转录物 ID	连接位点	基因连接
6	8828:14896	腺苷三磷酸酶6:Cytb
8	6075:13799	COI:ND5
10	7438:13476	COI:ND5
20	8469:13447	腺苷三磷酸酶8:ND5
肽基脯氨酸异构酶B(PPIB) (“持家蛋白”)	N/A	N/A

[0241] 该实施例中使用的组织样品具有下列特性:

[0242] 表9:肺癌样品的特性

[0243]

样品	恶性	评论(组织来源)
1	否	间质性肺病
2	否	肺气肿
3	否	动脉瘤
4	否	支气管肺炎,COPD
5	否	肝脏中的恶性肿瘤 肺部中的起源未知、钙化肉芽肿瘤
6	否	死后12小时尸检,轻度肺气肿
7	否	死后12小时尸检,大B细胞淋巴瘤,肺水肿,肺炎
8	否	肺炎,水肿,肺泡损害
9	否	充血和水肿
10	是	腺癌,非小细胞
11	是	小细胞
12	是	鳞状细胞癌,NSC,肺气肿
13	是	腺癌,肺癌,nsc,转移性癌
14	是	鳞状细胞癌,非小细胞
15	是	混合性鳞状癌和腺癌

16	是	非小细胞癌,鳞状
17	是	小细胞癌
18	是	腺癌,肺癌,nsc
19	是	腺癌,肺癌,nsc,转移性癌

[0244] 根据实施例5中所述的方法来进行数据分析。结果示于图7a、7b、7c和7d中。

[0245] 结果概述:

[0246] 转录物6:在正常组 ($p < 0.1$) 和恶性组 ($p = 0.06$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-6.5691的截断值导致灵敏度为80%,特异度为71%,曲线下面积为0.77,这表明一般的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0247] 转录物8:在正常组 ($p < 0.05$) 和恶性组 ($p = 0.02$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-9.6166的截断值导致灵敏度为90%,特异度为86%,曲线下面积为0.86,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0248] 转录物10:在正常组 ($p < 0.01$) 和恶性组 ($p = 0.01$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-10.6717的截断值导致灵敏度为90%,特异度为86%,曲线下面积为0.89,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0249] 转录物20:在正常组 ($p < 0.1$) 和恶性组 ($p = 0.1$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的2.5071的截断值导致灵敏度为70%,特异度为71%,曲线下面积为0.74,这表明一般的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0250] 结论:

[0251] 实施例6的结果示出本发明的转录物6、8、10和20在肺癌肿瘤的检测和辨别恶性与正常肺组织中的实用性。这些转录物中的任一种可用于在临床环境下检测或表征肺癌。

[0252] 实施例7:应用于黑色素瘤

[0253] 该研究旨在确定本发明的一些转录物在检测黑色素瘤中的有效性。在该研究中,总共使用14种样品,包括5种对照(良性)组织样品和9种恶性组织样品。将所有样品用福尔马林固定和石蜡包埋 (FFPE)。将FFPE组织样品切到管中,并且根据生产商的建议 (Quantigene® Sample Processing Kit for FFPE Samples;和Quantigene 2.0 Reagent System User Manual) 进行均质化,使得在均质化前各样品约20微米。将匀浆以1:4稀释,并且在Glomax™多检测系统 (Promega) 上测量7种靶转录物和1种持家转录物的量(相对荧光单位RLU)。对于每种转录物,所有样品测定3次。也进行3次背景测量(无模板)。

[0254] 该实施例中使用的14种组织样品具有下列特性:

[0255] 表10:黑色素瘤样品的特征

[0256]

样品	恶性	评论(组织来源)
1	否	乳腺缩小组织(皮肤)
2	否	乳腺缩小组织(皮肤)
3	否	乳腺缩小组织(皮肤)

4	否	乳腺缩小组织(皮肤)
5	否	乳腺缩小组织(皮肤)
6	是	恶性雀斑样(黑色素瘤,原位) 不存在侵袭性黑色素瘤
7	是	侵袭性雀斑样黑色素瘤
8	是	结节性雀斑样黑色素瘤,pT3b,恶性雀斑样痣黑色素瘤的有关特征
9	是	残余浅表扩散性、侵袭性雀斑样黑色素瘤,Clark水平II
10	是	浅表扩散性恶性黑色素瘤,Clark水平II
11	是	结节性恶性黑色素瘤,Clark水平IV
12	是	浅表扩散性恶性黑色素瘤,原位,没有侵袭性证据
13	是	浅表扩散性恶性黑色素瘤,Clark水平II,局部存在垂直相
14	是	浅表扩散性恶性黑色素瘤,原位,Clark水平I

[0257] 为该实施例制备下列转录物:

[0258] 表11:黑色素瘤癌转录物的特征

转录物ID	连接位点	基因连接
6	8828:4896	腺苷三磷酸酶 6:Cytb
10	7438:13476	COI:ND5
11	7775:13532	COII:ND5
14	9191:12909	腺苷三磷酸酶 6:ND5
15	9574:12972	COIII:ND5
16	10367:12829	ND3:ND5
20	8469:13447	腺苷三磷酸酶 8:ND5
肽基脯氨酸异构酶B(PPIB) (“持家蛋白”)	N/A	N/A

[0259] [0260] 如所述,转录物10和11也在实施例5中使用。根据实施例5中描述的方法来进行数据分析。结果示于图8a-8g。

[0261] 结果概述:

[0262] 转录物6:在正常组 ($p < 0.01$) 和恶性组 ($p = 0.01$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。此外,使用通过ROC曲线证实的-5.9531的截断值导致灵敏度为89%,特异度为80%,曲线下面积为0.96,这表明非常良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0263] 转录物10:在正常组 ($p < 0.05$) 和恶性组 ($p = 0.05$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-4.7572的截断值导致灵敏度为89%,特异度为40%,曲线下面积为0.82,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0264] 转录物11:在正常组 ($p < 0.05$) 和恶性组 ($p = 0.02$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。此外,使用通过ROC曲线证实的1.6762的截断值导致灵敏度为78%,特异度为100%,曲线下面积为0.89,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0265] 转录物14:在正常组 ($p < 0.05$) 和恶性组 ($p = 0.05$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。此外,使用通过ROC曲线证实的-4.9118的截断值导致灵敏度为89%,特异度为

60%，曲线下面积为0.82，这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0266] 转录物15：在正常组 ($p < 0.1$) 和恶性组 ($p = 0.07$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-7.3107的截断值导致灵敏度为100%，特异度为67%，曲线下面积为0.80，这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0267] 转录物16：在正常组 ($p < 0.05$) 和恶性组 ($p = 0.03$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。此外，使用通过ROC曲线证实的-10.5963的截断值导致灵敏度为89%，特异度为80%，曲线下面积为0.878，这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0268] 转录物20：在正常组 ($p < 0.05$) 和恶性组 ($p = 0.04$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。此外，使用通过ROC曲线证实的-8.3543的截断值导致灵敏度为100%，特异度为80%，曲线下面积为0.89，这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0269] 结论：

[0270] 实施例7的结果示出本发明的转录物6、10、11、14、15、16和20在恶性黑色素瘤的检测中的实用性。如上所示，还发现转录物10和11具有在结肠直肠癌的检测中的实用性，而转录物6具有在肺癌的检测中的实用性。表6中提供了通过疾病进行的转录物概述。

[0271] 实施例8：应用于卵巢癌

[0272] 该研究旨在确定本发明的一些转录物在检测卵巢癌中的有效性。总共制备20种样品，包括10种对照（良性）组织样品（样品1至10）和10种肿瘤（恶性）组织样品（样品11至20）。根据生产商的建议（Quantigene® Sample Processing Kit for Fresh or Frozen Animal Tissues；和Quantigene 2.0 Reagent System User Manual）将样品均质化。以上述实施例中列出的方式制备8种靶转录物和1种持家转录物。

[0273] 该实施例中使用的20种组织样品具有下列特性：

[0274] 表12：卵巢癌样品的特性

[0275]

样品	诊断	评论
1	正常	卵泡囊肿
2	正常	纤维瘤
3	正常	卵巢没有病理变化
4	正常	卵泡囊肿
5	正常	细胞纤维瘤
6	正常	良性卵泡简单囊肿
7	正常	子宫肌瘤，乳头状体
8	正常	乳头状体和上皮包含性囊肿
9	正常	乳头状体
10	正常	乳头状体，表面包含性囊肿卵泡囊肿
11	恶性	高级、较少分化、严重乳突癌，包括网膜

12	恶性	子宫内膜样腺癌,适度分化,并且具有局部严重分化
13	恶性	严重乳突癌
14	恶性	混合性上皮癌,主要是严重乳突癌
15	恶性	高度:严重的癌症,乳突和固体生长图案
16	恶性	高度(3/3)严重乳突癌
17	恶性	严重乳突癌,高度细胞核分化
18	恶性	严重乳突囊肿钳,级别:III
19	恶性	较少分化、严重乳突癌
20	恶性	适度分化的腺细胞癌,子宫内膜型,级别1

[0276] 转录物的特性概述如下:

[0277] 表13:卵巢癌转录物的特性

转录物ID	连接位点	基因连接
1	8469:13447	腺苷三磷酸酶8:ND5
2	10744:14124	ND4L:ND5
3	7974:15496	COII:Cytb
6	8828:14896	腺苷三磷酸酶6:Cytb
11	7775:13532	COII:ND5
12	8213:13991	COII:ND5
15	9574:12972	COIII:ND5
20	8469:13447	腺苷三磷酸酶8:ND5
核糖体蛋白大P0 (LRP) 持家蛋白	N/A	N/A

[0278]

[0279] 应注意,转录物1、2、3、6、11、12、15和20和上面涉及实施例3-7而讨论的那些相同。

[0280] 使用25mg的冷冻组织制备匀浆并以1:4稀释。在Glomax™多检测系统(Promega)上测量转录物的量(相对荧光单位RLU)。对于每种转录物,所有样品测定3次。也进行3次背景测量(无模板)。通过从样品的RLU值中减去下限来分析计算背景。通过使用式 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 来计算输入RNA,其中a是靶融合转录物,并且h是持家转录物。

[0281] 数据分析包括下列步骤:

[0282] a) 确定三次测定的CV(变异系数),如果 $\leq 15\%$ 则可接受。

[0283] b) 确定靶融合转录物(a)和持家转录物(h)三次测定的平均RLU值。

[0284] c) 从背景RLU的三个值中确定下限(I)。

[0285] d) 从(a)中减去下限(I)。

[0286] e) 计算 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 。

[0287] 结果概述:

[0288] 上述分析的结果示于图9a至9h中,其包括 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 对样品数的图。还示出从各转录物的结果中确定的各ROC(接受者工作特征)曲线。

[0289] 转录物1:在正常组($p < 0.05$)和恶性组($p = 0.002$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-11.1503的截断值导致灵敏度为90%,特异度为80%,曲线下面积为0.91,这表明非常良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应

用的检验的特异度或灵敏度。

[0290] 转录物2:在正常组 ($p < 0.10$) 和恶性组 ($p = 0.001$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的0.6962的截断值导致灵敏度为90%，特异度为100%，曲线下面积为0.96,这表明非常良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0291] 转录物3:在正常组 ($p < 0.01$) 和恶性组 ($p = 0.000$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的0.6754的截断值导致灵敏度为100%，特异度为100%，曲线下面积为1.00,这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0292] 转录物6:在正常组 ($p < 0.01$) 和恶性组 ($p = 0.007$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-9.6479的截断值导致灵敏度为90%，特异度为70%，曲线下面积为0.86,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0293] 转录物11:在正常组 ($p < 0.01$) 和恶性组 ($p = 0.000$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-1.3794的截断值导致灵敏度为100%，特异度为90%，曲线下面积为0.99,这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0294] 转录物12:在正常组 ($p < 0.01$) 和恶性组 ($p = 0.001$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-1.2379的截断值导致灵敏度为90%，特异度为100%，曲线下面积为0.96,这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0295] 转录物15:在正常组 ($p < 0.05$) 和恶性组 ($p = 0.023$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-8.6926的截断值导致灵敏度为70%，特异度为80%，曲线下面积为0.80,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0296] 转录物20:在正常组 ($p < 0.01$) 和恶性组 ($p = 0.000$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的0.6521的截断值导致灵敏度为100%，特异度为100%，曲线下面积为0.76,这表明一般至良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0297] 结论:

[0298] 上述结果示出转录物1、2、3、6、11、12、15和20在卵巢癌的检测和辨别恶性与正常卵巢组织中的中的实用性。还发现转录物1、2和3具有在前列腺癌的检测中的实用性。还发现转录物6具有在黑色素瘤和肺癌的检测中的实用性。还发现转录物11具有在黑色素瘤皮肤癌、结肠直肠癌和睾丸癌的检测中的实用性。还发现转录物12具有在结肠直肠癌和睾丸癌的检测中的实用性。还发现转录物15具有在黑色素瘤和睾丸癌的检测中的实用性。还发现转录物20具有在结肠直肠癌、黑色素瘤、和睾丸癌的检测中的实用性。所述8种转录物中的任一种可以单独或联合用作在临床环境下检测或表征卵巢癌的工具。

[0299] 实施例9:应用于睾丸癌

[0300] 该研究旨在确定本发明的一些转录物在检测睾丸癌中的有效性。总共制备17种样

品,包括8种对照(良性)组织样品(样品1至8)和9种肿瘤(恶性)组织样品(样品9至17)。恶性样品中的5种为非精原细胞瘤(样品9-13),4种为精原细胞瘤(样品14-17)。根据生产商的建议(Quantigene® Sample Processing Kit for Fresh or Frozen Animal Tissues;和Quantigene 2.0 Reagent System User Manual)将样品均质化。以上述实施例中列出的方式制备10种靶转录物和1种持家转录物。

[0301] 该实施例中使用的17种组织样品具有下列特性:

[0302] 表14: 睾丸癌样品的特性

[0303]

样品	通常诊断	分层恶性诊断
1	良性	良性
2	良性	良性
3	良性	良性
4	良性	良性
5	良性	良性
6	良性	良性
7	良性	良性
8	良性	良性
9	恶性	非精原细胞瘤
10	恶性	非精原细胞瘤
11	恶性	非精原细胞瘤
12	恶性	非精原细胞瘤
13	恶性	非精原细胞瘤
14	恶性	精原细胞瘤
15	恶性	精原细胞瘤
16	恶性	精原细胞瘤
17	恶性	精原细胞瘤

[0304] 转录物的特性概述如下:

[0305] 表15: 睾丸癌转录物的特性

[0306]

转录物ID	连接位点	基因连接
2	10744:14124	ND4L:ND5
3	7974:15496	COII:Cytb
4	7992:15730	COII:Cytb
11	7775:13532	COII:ND5
12	8213:13991	COII:ND5
13	9144:13816	腺苷三磷酸酶6:ND5
15	9574:12972	COIII:ND5
16	10367:12829	ND3:ND5
20	8469:13447	腺苷三磷酸酶8:ND5
肽基脯氨酸异构酶B (PIIB)	N/A	N/A

--	--	--

[0307] 应注意,转录物2、3、4、7、11、12、15、16和20和上面涉及实施例3-8而讨论的那些相同。

[0308] 使用25mg的冷冻组织制备匀浆并以1:4稀释。在Glomax™多检测系统(Promega)上测量转录物的量(相对荧光单位RLU)。对于每种转录物,所有样品测定3次。也进行3次背景测量(无模板)。通过从样品的RLU值中减去下限来分析计算背景。通过使用式 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 来计算输入RNA,其中a是靶融合转录物,并且h是持家转录物。

[0309] 数据分析包括下列步骤:

[0310] a) 确定三次测定的CV(变异系数),如果 $\leq 15\%$ 则可接受。

[0311] b) 确定靶融合转录物(a)和持家转录物(h)三次测定的平均RLU值。

[0312] c) 从背景RLU的三个值中确定下限(I)。

[0313] d) 从(a)中减去下限(I)。

[0314] e) 计算 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 。

[0315] 结果概述:

[0316] 上述分析的结果示于图10a-图10b至图18a-图18b中,其包括 $\log_2 a \text{ RLU} - \log_2 h \text{ RLU}$ 对样品数的图。还示出从各转录物的结果中确定的各ROC(接受者工作特征)曲线。

[0317] 尽管一些转录物辨别良性和恶性睾丸组织,但是其他转录物证实了精原细胞瘤和非精原细胞瘤的肿瘤亚型和/或良性睾丸组织之间的区别。因此预计,联合各类的转录物将不仅促进睾丸癌的检测,还促进将其分类成精原细胞瘤或非精原细胞瘤的亚型。

[0318] 转录物2:在正常组($p < 0.05$)和恶性精原细胞瘤组($p = 0.02$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的1.5621的截断值导致灵敏度为100%,特异度为100%,曲线下面积为1.00,这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。在恶性精原细胞瘤($p < 0.05$)和恶性非精原细胞瘤($p = 0.024$)的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的2.1006的截断值导致灵敏度为100%,特异度为80%,曲线下面积为0.90,这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0319] 转录物3:在正常组($p < 0.05$)和恶性精原细胞瘤组($p = 0.018$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的0.969的截断值导致灵敏度为100%,特异度为87.5%,曲线下面积为0.969,这表明优异的精确度。在恶性精原细胞瘤($p < 0.05$)和恶性非精原细胞瘤($p = 0.017$)的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的1.8181的截断值导致灵敏度为100%,特异度为80%,曲线下面积为0.9,这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0320] 转录物4:在正常组($p < 0.05$)和恶性组($p = 0.034$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-9.7628的截断值导致灵敏度为67%,特异度为100%,曲线下面积为0.833,这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0321] 转录物11:在正常组($p < 0.05$)和恶性精原细胞瘤组($p = 0.016$)的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的0.732的截断值导致灵敏度为100%,特异度为100%,曲线下面积为1.00,这表明优异的检验精确度。在恶性精原细胞瘤($p < 0.05$)和恶性

非精原细胞瘤 ($p=0.016$) 的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的0.9884的截断值导致灵敏度为100%，特异度为80%，曲线下面积为0.90，这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0322] 转录物12:在正常组 ($p<0.1$) 和恶性精原细胞瘤组 ($p=0.056$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的1.5361的截断值导致灵敏度为100%，特异度为87.5%，曲线下面积为0.969，这表明优异的检验精确度。在恶性精原细胞瘤 ($p<0.05$) 和恶性非精原细胞瘤 ($p=0.044$) 的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的1.6039的截断值导致灵敏度为100%，特异度为80%，曲线下面积为0.9，这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0323] 转录物13:在正常组 ($p<0.05$) 和恶性组 ($p=0.019$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-9.8751的截断值导致灵敏度为87.5%，特异度为78%，曲线下面积为0.875，这表明非常良好的检验精确度。在恶性非精原细胞瘤组 ($p<0.01$) 和良性组 ($p=0.000$) 的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-13.9519的截断值导致灵敏度为100%，特异度为87.5%，曲线下面积为0.975，这表明优异的检验精确度。在恶性精原细胞瘤 ($p<0.01$) 和恶性非精原细胞瘤 ($p=0.001$) 的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-15.8501的截断值导致灵敏度为100%，特异度为100%，曲线下面积为1.00，这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0324] 转录物15:在正常组 ($p<0.1$) 和恶性组 ($p=0.065$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-5.4916的截断值导致灵敏度为75%，特异度为89%，曲线下面积为0.835，这表明良好的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0325] 转录物16:在正常组 ($p<0.05$) 和恶性组 (包括精原细胞瘤和非精原细胞瘤) ($p=0.037$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-6.448的截断值导致灵敏度为89%，特异度为75%，曲线下面积为0.806，这表明良好的检验精确度。在正常 ($p<0.05$) 和恶性精原细胞瘤 ($p=0.037$) 的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的-7.4575的截断值导致灵敏度为100%，特异度为87.5%，曲线下面积为0.938，这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0326] 转录物20:在正常组 ($p<0.01$) 和恶性精原细胞瘤组 ($p=0.006$) 的平均值之间存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的1.8364的截断值导致灵敏度为100%，特异度为100%，曲线下面积为1.00，这表明优异的检验精确度。在恶性精原细胞瘤 ($p<0.01$) 和恶性非精原细胞瘤 ($p=0.004$) 的平均值之间也存在统计上显著性差异。使用通过ROC曲线证实的1.6065的截断值导致灵敏度为100%，特异度为100%，曲线下面积为1.00，这表明优异的检验精确度。可以调节选择的阈值以增加用于特定应用的检验的特异度或灵敏度。

[0327] 结论:

[0328] 上述结果示出转录物2、3、4、11、12、13、15、16和20在睾丸癌和睾丸癌亚型的检测以及辨别恶性和正常睾丸组织中的实用性。还发现转录物2具有在前列腺癌、乳腺癌、结肠直肠癌和卵巢癌的检测中的实用性。还发现转录物3具有在前列腺癌、乳腺癌、黑色素瘤结

肠直肠癌和卵巢癌的检测中的实用性。还发现转录物4具有在前列腺癌和结肠直肠癌的检测中的实用性。还发现转录物11具有在结肠直肠癌、黑色素瘤和卵巢癌的检测中的实用性。还发现转录物12具有在结肠直肠癌和卵巢癌的检测中的实用性。还发现转录物15具有在黑色素瘤和卵巢癌的检测中的实用性。还发现转录物16具有在黑色素瘤皮肤癌的检测中的实用性。还发现转录物20具有在结肠直肠癌、黑色素瘤和卵巢癌的检测中的实用性。这些9种转录物中的任一种可在临床环境下单独或联合用作检测或表征睾丸癌的工具。

[0329] 在一个方面中,本发明提供一种试剂盒,其进行测定以确定组织样品中存在癌症。所述试剂盒包括进行上述测定所需要的试剂。特别地,试剂盒包括一种或多种容器,所述容器含有一种或多种对应于上述转录物1至17和20的杂交探针。将理解,用于进行测定的试剂可包括任何必需的缓冲盐、盐、检测试剂等。此外,试剂盒可包括任何必需的样品收集装置、容器等以获得需要的组织样品、试剂或材料,从而通过(例如)均质化或核酸提取来制备组织样品,或为了进行受试者的测定或测定。试剂盒还可包括对照组织或样品以建立或确认用于疾病或非疾病组织的可接受的值。

[0330] 尽管已经参照某些特定实施方案来说明了本发明,但是其各种改变对于本领域普通技术人员来说是显而易见的,只要其不偏离在所附权利要求书中所列出的本发明的精神和范围即可。在本申请中提到的所有的文件(文章、手册、专利申请等)都通过引用的方式并入本文。

[0331] 参考文献目录

[0332] 其中,下列文献在上述说明中引用。这些文献的全部内容都通过引用的方式并入本文。

作者	期刊	题目	卷	日期
Anderson 等人	Nature	Sequence and Organization of the Human Mitochondrial Genome	290(5806):457-65	1981
Andrews 等人	Nat Genet	Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA.	23(2):147	1999
Modica-Napolitano 等人	Expert Rev Mol Med	Mitochondria as targets for detection and treatment of cancer	4:1-19	2002
Sherratt 等人	Clin Sci (Lond)	Mitochondrial DNA defects: a widening clinical spectrum of disorders.	92(3):225-35	1997
Croteau 等人	Mutat Res	Mitochondrial DNA repair pathways.	434(3):137-48	1999
Green and Kroemer	J Clin Invest	Pharmacological manipulation of cell death: clinical applications in sight?	115(10): 2610-2617	2005
Dai 等人	Acta Otolaryngol	Correlation of cochlear blood supply with mitochondrial DNA common deletion in presbycusis.	24(2):130-6	2004
Ro 等人	Muscle Nerve	Deleted 4977-bp mitochondrial DNA mutation is associated with sporadic amyotrophic lateral sclerosis: a hospital-based case-control study.	28(6):737-43	2003
Barron 等人	Invest Ophthalmol Vis Sci	Mitochondrial abnormalities in ageing macular photoreceptors.	42(12):3016-22	2001
Lewis 等人	J Pathol	Detection of damage to the mitochondrial genome in the oncocyctic cells of Warthin's tumour.	191(3):274-81	2000
Muller-Hocker 等人	Mod Pathol	The common 4977 base pair deletion of mitochondrial DNA preferentially accumulates in the cardiac conduction system of patients with Kearns-Sayre syndrome.	11(3):295-301.	1998
Porteous 等人	Eur J Biochem	Bioenergetic consequences of accumulating the common 4977-bp mitochondrial DNA deletion.	257(1):192-201	1998
Parr 等人	J Mol Diagn	Somatic mitochondrial DNA mutations in prostate cancer and normal appearing adjacent glands in comparison to age-matched prostate samples without malignant histology.	8(3):312-9.	2006
Maki 等人	Am J Clin Pathol	Mitochondrial genome deletion aids in the identification of false- and true-negative prostate needle core biopsy specimens.	129(1):57-66	2008
Nakase 等人	Am J Hum Genet	Transcription and translation of deleted mitochondrial genomes in Kearns-Sayre syndrome: implications for pathogenesis.	46(3):418-27.	1990
Libura 等人	Blood	Therapy-related acute myeloid leukemia-like MLL rearrangements are induced by etoposide in primary human CD34+ cells and remain stable after clonal expansion.	105(5):2124-31	2005
Meyer 等人	Proc Natl Acad Sci U S A	Diagnostic tool for the identification of MLL rearrangements including unknown partner genes.	102(2):449-54	2005
Eguchi 等人	Genes Chromosomes Cancer	MLL chimeric protein activation renders cells vulnerable to chromosomal damage: an explanation for the very short latency of infant leukemia.	45(8):754-60	2006
Hayashi 等人	Proc Natl Acad Sci U S A	Introduction of disease-related mitochondrial DNA deletions into HeLa cells lacking mitochondrial DNA results in mitochondrial dysfunction	88: 10614-10618	1991

[0333]

[0334] 表1:已知具有ORF的线粒体缺失

缺失连接 (nt/nt)	缺失尺寸(bp)	重复位置(nt/nt)	重复数量	参考文献
COX I - ND5				
6075:13799	-7723	6076-6084/13799-13807	D, 9/9	*Mita, S., Rizzuto, R., Moraes, C.T., Shanske, S., Arnaudo, E., Fabrizi, G.M., Koga, Y., DiMauro, S., Schon, E.A. (1990) "Recombination via flanking direct repeats is a major cause of large-scale deletions of human mitochondrial DNA" <i>Nucleic Acids Research</i> 18(3):561-567
6236:14103	-7664	6235-6238/14099-14102	D, 4/4	*Blok, R.B., Thorburn, D.R., Thompson, G.N., Dahl, H.H. (1995) "A topoisomerase II cleavage site is associated with a novel mitochondrial DNA deletion" <i>Human Genetics</i> 95 (1): 75-81
6325:13989	-7663	6326-6341/13889-14004	D, 16/17	*Larsson, N.G., Holme, E., Kristiansson, B., Oldfors, A., Tulinius, M. (1990) "Progressive increase of the mutated mitochondrial DNA fraction in Kearns-Sayre syndrome" <i>Pediatric Research</i> 28 (2): 131-136
6330:13994	-7663	6331-6341/13994-14004	D, 11/11	*Larsson, N.G., Holme, E. (1992) "Multiple short direct repeats associated with single mtDNA deletions" <i>Biochimica et Biophysica Acta</i> 1139 (4): 311-314
COX II - ND5				
7829:14135	-6305	7824-7829/14129-14134	D, 6/6	*Mita, S., Rizzuto, R., Moraes, C.T., Shanske, S., Arnaudo, E., Fabrizi, G.M., Koga, Y., DiMauro, S., Schon, E.A. (1990) "Recombination via flanking direct repeats is a major cause of large-scale deletions of human mitochondrial DNA" <i>Nucleic Acids Research</i> 18(3):561-567
8213:13991	-5777	8214-8220/13991-13997	D, 7/7	*Bel, L., Moggio, M., Comi, G.P., Mariani, C., Prella, A., Chacorelli, N., Bordoni, A., Bresolin, N., Scarpini, E., Scariato, G. (1994) "Multiple sclerosis and mitochondrial myopathy: an unusual combination of diseases" <i>Journal of Neurology</i> 241 (8): 511-516
腺苷三磷酸酶 - ND5				
8631:13513	-4681	8625-8631/13506-13512	D, 7/7	*Hinokio, Y., Suzuki, S., Komatsu, K., Ohtomo, M., Onoda, M., Matsumoto, M., Hirai, S., Sato, Y., Akai, H., Abe, K., Toyota, T. (1995) "A new mitochondrial DNA deletion associated with diabetic amyotrophy, diabetic myotrophy and diabetic fatty liver" <i>Muscle and Nerve</i> 3 (9): S142-149
9144:13816	-4671	9137-9144/13808-13815	D, 8/8	*Zhang, C., Baumer, A., Meckay, I.R., Linnane, A.W., Nagley, P. (1995) "Unusual pattern of mitochondrial DNA deletions in skeletal muscle of an adult human with chronic fatigue syndrome" <i>Human Molecular Genetics</i> 4 (4): 751-754
9181:12909	-3717	9169-9191/12906-12908	D, 3/3	*Ota, Y., Tanaka, M., Sato, W., Ohno, K., Yamamoto, T., Maehara, M., Negoro, T., Watanabe, K., Aways, S., Ozawa, T. (1991) "Detection of platelet mitochondrial DNA deletions in Kearns-Sayre syndrome" <i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i> 32 (10): 2667-2675
COX III - ND5				
10190:13753	-3562	10191-10198/13753-13760	D, 8/8	*Tanaka, M., Sato, W., Ohno, K., Yamamoto, T., Ozawa, T. (1989) "Direct sequencing of mitochondrial DNA in myopathic patients" <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> 164 (1): 158-163
10367:12829	-2461	10365-10367/12826-12828	D, 3/3	*Rotig, A., Bourgeron, T., Chretien, D., Rustin, P., Munnich, A. (1995) "Spectrum of mitochondrial DNA rearrangements in the Pearson marrow-pancreas syndrome" <i>Human Molecular Genetics</i> 4 (8): 1327-1330
ND4L - ND5				*Rotig, A., Cormier, V., Koll, F., Mize, C. E., Saudubray, J.-M., Veerman, A., Pearson, H. A., Munnich, A. (1991) "Site-specific deletions of the mitochondrial genome in Pearson marrow-pancreas syndrome" <i>Genomics</i> 10 (2): 502-504
10744:14124	-3379	10745-10754/14124-14133	D, 9/10	*Kopsa, R., Thompson, G.N., Thorburn, D.R., Dahl, H.H., Marzuki, S., Byrne, E., Blok, R.B. (1994) "A novel mtDNA deletion in an infant with Pearson syndrome" <i>Journal of Inherited Metabolic Disease</i> 17 (5): 521-526
ND4 - ND5				*Cormier-Daire, V., Bonnefont, J.P., Rustin, P., Maurice, C., Ogier, H., Schmitz, J., Ricour, C., Saudubray, J.M., Munnich, A., Rotig, A. (1994) "Mitochondrial DNA rearrangements with onset as chronic diarrhea with villous atrophy" <i>Journal of Pediatrics</i> 124 (1): 63-70
11232:13980	-2747	11234-11242/13981-13989	D, 9/9	*Rotig, A., Cormier, V., Koll, F., Mize, C. E., Saudubray, J.-M., Veerman, A., Pearson, H. A., Munnich, A. (1991) "Site-specific deletions of the mitochondrial genome in Pearson marrow-pancreas syndrome" <i>Genomics</i> 10 (2): 502-504
腺苷三磷酸酶 - ND5				
				*Rotig, A., Ledesma, F., Romero, N., Schmitz, J., Rustin, P., Fischer, A., Saudubray, J.M. (1990) "Pearson's marrow-pancreas syndrome. A multi-system mitochondrial disorder in infancy" <i>Journal of Clinical Investigation</i> 86 (3): 1601-1608
				*Cormier, V., Rotig, A., Quartino, A.R., Fornì, G.L., Cerone, R., Maier, M., Saudubray, J.M., Munnich, A. (1990) "Widespread multitissue deletions of the mitochondrial genome in Pearson marrow-pancreas syndrome" <i>Journal of Pediatrics</i> 117 (4): 599-602
				*Awata, T., Matsumoto, T., Iwamoto, Y., Matsuda, A., Kuzuya, T., Saito, T. (1993) "Japanese case of diabetes mellitus and deafness with mutations in mitochondrial tRNA ^{Leu} (UUR) gene [letter]" <i>Lancet</i> 341(8855): 1291-1292

[0335]

[0336]

表2 具有新型线粒体融合转录物的前列腺癌的检测

转录物	RNA		Homog 1		Homog 2		RNA		Homog 1		Homog 2		RNA		Homog 1		Homog 2		
	Transcript 1	1	Transcript 1	2	Transcript 1	3	Transcript 1	4	Transcript 1	2	Transcript 1	2	Transcript 1	2	Transcript 1	3	Transcript 1	3	Transcript 1
未稀释	2957	353	144838	75374	17192	348424	333189	213844	509	565	207								
复制A	3174	475	202793	100062	31750	320877	278137	210265	401	676	250								
1:10 稀释	1041	262	106195	98403	36191	238467	248677	123497	181	486	168								
复制C	1040	272	120308	116930	50323	239231	262520	129778	153	467	149								
1:100 稀释	318	170	25155	64823	27725	100345	164606	85287	72	265	119								
复制E	287	150	23500	50524	24629	100856	178527	84731	83	251	120								
1:1000 稀释	100	76	3002	12960		29203	102309		31	143									
复制G	94	83	1263	5796		29092	97257		45	110									
%CVA	5.0	20.9	17.3	19.9	42.1	5.8	12.7	1.2	16.9	12.7	13.3								
%CVC	0.1	2.5	30.1	12.2	23.1	0.2	3.8	3.5	12.0	2.8	8.3								
%CVE	7.1	9.0	0.6	17.5	8.4	0.4	5.7	0.5	9.8	3.8	0.6								
%CVG	4.7	6.0	57.7	54.0		0.3	3.6		27.0	18.2									

* 表中的单位结果是RLU (相对发光单位); 在Glorunner™上读取数据。

%CV = 变异系数 (%)。

说明: Homog = 匀浆。

Homog 1: 来自患者的前列腺肿瘤组织样品;

Homog 2: 来自患者的肿瘤附近的组织学正常组织。

RNA: 对照: 来自前列腺组织的总RNA (Ambion p/n 7988)

阴影: 背景测量。

[0337]

表3: 缺失/转录物/DNA补体

缺失	RNA 转录物	具有和RNA转录物互补的缺失的DNA序列	转录物No.
ATP合酶F0亚单位8至NADH脱氢酶亚单位线粒体位置8366-14148 (参照SEQ ID No: 1)	SEQ ID NO: 18	SEQ ID NO: 2	1
NADH脱氢酶亚单位4L (ND4L) 至NADH脱氢酶亚单位5 (NDS); 线粒体位置10470-14148 (参照SEQ ID No: 1)	SEQ ID NO: 19	SEQ ID NO: 3	2
细胞色素c氧化酶亚单位II (COII) 至细胞色素b (Cytb); 线粒体位置7586-15887 (参照SEQ ID No: 1)	SEQ ID NO: 20	SEQ ID NO: 4	3
细胞色素c氧化酶亚单位II (COII) 至细胞色素b (Cytb); 线粒体位置7586-15887 (参照SEQ ID No: 1)	SEQ ID NO: 21	SEQ ID NO: 5	4

[0338]

表4: 乳腺癌和前列腺癌的检测

	乳腺癌 1	乳腺癌 附近的 正常组织 1	乳腺癌 2	乳腺癌 附近的 正常组织 2	乳腺癌 3	乳腺癌 4	乳腺癌 5	乳腺癌 附近的 正常组织 5
	1	2	3	4	5	6	7	8
1:100 稀释	E 68920	2971	49108	1245	46723	56679	99836	35504
复制1:100 稀释	F 92409	3017	60637	1512	53940	56155	100582	44221
	G 420	3	31	6	26	25	44	23
	H 518	3	4	5	5	3	4	2
%CV	20.6	1.1	14.9	13.7	10.1	0.7	0.5	15.5

-表中的单位结果是RLU (相对发光单位)

-背景 G1, H1

-空孔 G2-G8, H2- H8

[0339]

表5a: 测定条件

测定模板		Homogen 1	Homogen 2	RNA	Homogen 1	Homogen 2	RNA	Homogen 1	Homogen 2	RNA	Homogen 1	Homogen 2	RNA	Homogen 1	Homogen 2	RNA	Homogen 1	Homogen 2	RNA	
RNA	转录用物 1	转录用物 1	转录用物 2	转录用物 2	转录用物 2	转录用物 3	转录用物 3	转录用物 3	转录用物 3	转录用物 3	转录用物 4	转录用物 4	转录用物 4	转录用物 4	转录用物 4	转录用物 4	转录用物 4	转录用物 4	转录用物 4	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12									
A	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2
B	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1	稀释1
C	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2
D	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2	稀释2
E	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2	RNA	Homog 1	Homog 2
F	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3	稀释3
G	Homog 1	转录用物 1	RNA	Homog 1	转录用物 1	RNA	Homog 1	转录用物 1	RNA	Homog 1	转录用物 1	RNA	Homog 1	转录用物 1	RNA	Homog 1	转录用物 1	RNA	Homog 1	转录用物 1
H	稀释4	背景	稀释4	稀释4	背景	稀释4	稀释4	背景	稀释4	背景	稀释4	背景	稀释4	背景	稀释4	背景	稀释4	背景	稀释4	背景

[0340]

表6: 通过疾病进行的转录物概述

匀浆1- 使用26 mg的组织 and 蛋白水解酶K (PK) 在700 ul的H 溶液中均质化。使用Qiagen TissueRuptor。使用40 ul的匀浆上清, 20、10和5 ul用于稀释
 匀浆2= 来自肿瘤前列腺的肿瘤组织

匀浆2-使用29 mg的组织 and PK在700 ul的H 溶液中均质化。使用Qiagen TissueRuptor。使用40 ul的匀浆上清, 20、10和5 ul用于稀释
 匀浆2= 来自肿瘤前列腺的正常组织

按照下列方式进行RNA稀释。RNA来自Ambion的前列腺正常组织。
 进行两次测定。

表5b: RNA稀释

RNA 稀释	ng/ul
稀释1	3000
1:3 稀释	1000
连续稀释	333
稀释4	111

[0341]

探针	前列腺癌	乳腺癌	结肠直肠癌	黑色素瘤 皮肤癌	肺癌	卵巢癌	睾丸癌
1	•					•	
2	•	•	•			•	•
3	•		•			•	•
4	•						•
5							
6				•	•	•	
7							
8			•		•		
9			•				
10			•	•	•		
11			•	•		•	•
12			•			•	•
13							•
14				•			
15				•		•	•
16				•			•
17							
20				•	•	•	•

[0001] 序列表

[0002] <110> MDNA生命科学有限公司

[0003] <120> 异常线粒体DNA、相关的融合转录物及其杂交探针

[0004] <130> PW69153SEAN

[0005] <140> PCT/CA2009/000351

[0006] <141> 2009-03-27

[0007] <150> 61/040,616

[0008] <151> 2008-03-28

[0009] <160> 52

[0010] <170> PatentIn version 3.3

[0011] <210> 1

[0012] <211> 16568

[0013] <212> DNA

[0014] <213> 人

[0015] <400> 1

[0016] gatcacaggt ctatcacctt attaaccact cacgggagct ctccatgcat ttggtatfff 60

[0017] cgtctggggg gtatgcacgc gatagcattg cgagacgctg gagccggagc accctatgtc 120

[0018] gcagtatctg tctttgattc ctgcctcacc ctattattta tcgcacctac gttcaatatt 180

[0019] acaggcgaac atacttacta aagtgtgtta attaattaat gctttagtagga cataataata 240

[0020] acaattgaat gtctgcacag ccactttcca cacagacatc ataacaaaaa atttccacca 300

[0021] aacccccct ccccccttc tggccacagc acttaaacac atctctgcca aacccccaaa 360

[0022] acaaagaacc ctaacaccag cctaaccaga tttcaaattt tatcttttgg cggtagtcac 420

[0023] ttttaacagt ccccccaa ctaacacatt attttccct cccactccca tactactaat 480

[0024] ctcatcaata caacccccgc ccatcctacc cagcacacac acaccgctgc taacccccata 540

[0025] cccgaacca accaaacccc aaagacaccc cccacagttt atgtagetta cctcctcaaa 600

[0026] gcaatacact gaaaatgttt agacgggctc acatcacccc ataaacaaat aggtttggtc 660

[0027] cttagcctttc tattagctct tagtaagatt acacatgcaa gcatccccgt tccagttagt 720

[0028] tcacctcta aatcaccag atcaaaagga acaagcatca agcacgcagc aatgcagctc 780

[0029] aaaacgctta gcttagccac acccccacgg gaaacagcag tgattaacct ttagcaataa 840

[0030] acgaaagttt aactaagcta tactaacccc agggttggtc aatttcgtgc cagccaccgc 900

[0031] ggtcacacga ttaacccaag tcaatagaag ccggcgtaaa gagtgtttta gatcaccccc 960

[0032] tccccataa agctaaaact cacctgagtt gtaaaaaact ccagttgaca caaaatagac 1020

[0033] tacgaaagtg gctttaacat atctgaacac acaatagcta agacccaaac tgggattaga 1080

[0034] taccacctta tgcttagccc taaacctcaa cagttaaatc aacaaaactg ctgcccagaa 1140

[0035] cactacgagc cacagcttaa aactcaaagg acctggcggg gcttcatatc cctctagagg 1200

[0036] agcctgttct gtaatcgata aaccccgatc aacctcacca cctcttgctc agcctatata 1260

[0037] ccgcatctt cagcaaacc tgaatgaagg tacaagtaa gcgcaagtac ccacgtaaag 1320

[0038] acgttaggtc aaggttagc ccatgaggtg gcaagaaatg ggctacattt tctaccccag 1380

[0039] aaaactacga tagcccttat gaaacttaag ggtcgaaggt ggatttagca gtaaacctaa 1440

[0040] agtagagtgc ttagttgaac agggccctga agcgcgtaca caccgcccgt caccctctc 1500

[0041] aagtatactt caaaggacat ttaactaaaa ccctacgca tttatataga ggagacaagt 1560

[0042]	cgtaacatgg taagtgtact ggaaagtgca cttggacgaa ccagagtgtg gcttaacaca	1620
[0043]	aagcacccaa cttacactta ggagatttca acttaacttg accgctctga gctaaaccta	1680
[0044]	gccccaaacc cactccacct tactaccaga caaccttagc caaacattt acccaaataa	1740
[0045]	agtataggcg atagaaattg aaacctggcg caatagatat agtaccgcaa gggaaagatg	1800
[0046]	aaaaattata accaagcata atatagcaag gactaacccc tataccttct gcataatgaa	1860
[0047]	ttaactagaa ataactttgc aaggagagcc aaagctaaga cccccgaaac cagacgagct	1920
[0048]	acctaagaac agctaaaaga gcacaccctg ctatgtagca aaatagtggg aagatttata	1980
[0049]	ggtagaggcg acaaacctac cgagcctggt gatagctggt tgtccaagat agaattcttag	2040
[0050]	ttcaacttta aatttgccca cagaaccctc taaatcccct tgtaaattta actgttagtc	2100
[0051]	caaagaggaa cagctctttg gacactagga aaaaacctg tagagagagt aaaaaattta	2160
[0052]	acacccatag taggcctaaa agcagccacc aattaagaaa gcgttcaagc tcaacaccca	2220
[0053]	ctacctaaa aatcccaaac atataactga actcctcaca cccaattgga ccaatctatc	2280
[0054]	accctataga agaactaatg ttagtataag taacatgaaa acattctcct ccgcataagc	2340
[0055]	ctgcgtcaga ttaaaact gaactgaaa ttaacagccc aatatctaca atcaaccaac	2400
[0056]	aagtattat taccctact gtcaacccaa cacaggcatg ctcataagga aaggttaaaa	2460
[0057]	aaagtaaaag gaactcggca aatcttacc cgctgttta ccaaaaacat cacctctagc	2520
[0058]	atcaccagta ttagaggcac cgctgcca gtgacacatg tttaacggcc gcggtaccct	2580
[0059]	aaccgtcaa aggtagcata atcactgtt ccttaaataag ggacctgtat gaatggctcc	2640
[0060]	acgagggttc agctgtctct tacttttaac cagtgaaatt gacctgcccg tgaagaggcg	2700
[0061]	ggcataaacac agcaagacga gaagacctt tggagcttta atttattaat gcaaacagta	2760
[0062]	cctaacaac ccacaggtec taaactacca aacctgcatt aaaaatttcg gttggggcga	2820
[0063]	cctcggagca gaaccaacc tccgagcagt acatgctaag acttcaccag tcaaagcgaa	2880
[0064]	ctactatact caattgatcc aataactga ccaacggaac aagttaccct agggataaca	2940
[0065]	gcgcaatcct attctagagt ccatatcaac aatagggttt acgacctcga tgttggatca	3000
[0066]	ggacatcccg atggtgcagc cgctattaaa ggttcgtttg ttcaacgatt aaagtccctac	3060
[0067]	gtgatctgag ttcagaccgg agtaatccag gtcggtttct atctacttca aattcctccc	3120
[0068]	tgtacgaaag gacaagagaa ataaggccta cttcacaag cgccttcccc cgtaaagatg	3180
[0069]	atcatctcaa cttagtatta taccacacc cacccaagaa cagggtttgt taagatggca	3240
[0070]	gagcccgtgta atcgcataaa acttaaaact ttacagtcag aggttcaatt cctcttctta	3300
[0071]	acaacatacc catggccaac ctctactcc tcattgtacc cattctaac gcaatggcat	3360
[0072]	tcctaatgct taccgaacga aaaattctag gctatataca actacgaaa ggccccaacg	3420
[0073]	ttgtaggccc ctacgggcta ctacaacct tcgctgacgc cataaaactc ttcaccaaag	3480
[0074]	agcccctaaa accgcccaca tctaccatca ccctctacat caccgccccg acctagctc	3540
[0075]	tcaccatgct tcttctacta tgaaccccc tcccatacc caacccccgt gtcaacctca	3600
[0076]	acctaggcct cctatttatt ctageccact ctagecctagc cgtttactca atcctctgat	3660
[0077]	cagggtgagc atcaaaactca aactacgccc tgatcggcgc actgcgagca gtagcccaaa	3720
[0078]	caatctcata tgaagtcacc ctageccatca ttctactatc aacattacta ataagtggct	3780
[0079]	cctttaacct ctccaccctt atcacaacac aagaacacct ctgattactc ctgcatcat	3840
[0080]	gacccttggc cataatatga tttatctcca cactagcaga gaccaaccga accccttcg	3900
[0081]	accttgccga aggggagtcc gaactagtct caggcttcaa catcgaatac gccgcaggcc	3960
[0082]	ccttcgccct attcttcata gccgaataca caaacattat tataataaac accctacca	4020
[0083]	ctacaatctt cctaggaaca acatatgacg cactctcccc tgaactctac acaacatatt	4080

[0084] ttgtcaccaa gaccctactt ctaacctccc tgttcttatg aattcgaaca gcataccccc 4140
 [0085] gattccgcta cgaccaactc atacacctcc tatgaaaaaa cttcctacca ctcaccctag 4200
 [0086] cattaacttat atgatatgtc tccataccca ttacaatctc cagcattccc cctcaaacct 4260
 [0087] aagaaatatg tctgataaaa gagttacttt gatagagtaa ataataggag cttaaaccce 4320
 [0088] cttatttcta ggactatgag aatcgaacct atccctgaga atccaaaatt ctccgtgcc 4380
 [0089] cctatcacac cccatcctaa agtaaggta gctaaataag ctatcgggcc catacccga 4440
 [0090] aatgttgggt tatacccttc ccgtactaat taatcccctg gcccaaccg tcatctactc 4500
 [0091] taccatcttt gcaggcacac tcatcacagc gctaagctcg cactgatttt ttacctgagt 4560
 [0092] aggcctagaa ataaacatgc tagcttttat tccagttcta accaaaaaaa taaaccctcg 4620
 [0093] ttccacagaa gctgccatca agtatttctt cagcgaagca accgcatcca taatccttct 4680
 [0094] aatagctatc ctcttcaaca atatactctc cggacaatga accataacca atactacca 4740
 [0095] tcaatactca tcattaataa tcataatagc tatagcaata aaactaggaa tagccccctt 4800
 [0096] tcacttctga gtcccagagg ttacccaagg caccctctg acatccggcc tgctttcttct 4860
 [0097] cacatgacaa aaactagccc ccatctcaat catataccaa atctctccct cactaaacgt 4920
 [0098] aagccttctc ctactctct caatcttctc catcatagca ggcagttgag gtggattaaa 4980
 [0099] ccaaaccag ctacgcaaaa tcttagcata ctctcaatt acccatag gatgaataat 5040
 [0100] agcagttcta ccgtacaacc ctaacataac cattcttaat ttaactattt atattatcct 5100
 [0101] aactactacc gcattcctac tactcaactt aaactccagc accacgacc tactactatc 5160
 [0102] tcgcacctga aacaagctaa catgactaac acccttaatt ccatccacc tctctccct 5220
 [0103] aggaggcctg ccccgctaa ccggctttt gcccaatgg gccattatcg aagaattcac 5280
 [0104] aaaaaaat agcctcatca tccccaccat catagccacc atcaccctcc ttaacctcta 5340
 [0105] cttctaccta cgcctaatct actccacctc aatcacacta ctccccatat ctaacaacgt 5400
 [0106] aaaaataaaa tgacagttg aacatacaaa acccaccca ttctcccga cactcatgc 5460
 [0107] cttaccacg ctactcctac ctatctcccc ttttatacta ataactttat agaaatttag 5520
 [0108] gttaaataca gaccaagagc cttcaaagcc ctcaagtaag tgcaatactt aatttctgta 5580
 [0109] acagctaagg actgcaaac cccactctgc atcaactgaa cgcaaatcag ccactttaat 5640
 [0110] taagctaagc cttactaga ccaatgggac ttaaaccac aaacacttag ttaacagcta 5700
 [0111] agcaccctaa tcaactggct tcaatctact tctcccgcg ccgggaaaaa aggcgggaga 5760
 [0112] agccccgca ggtttgaagc tgcttctcg aatttgcaat tcaatatgaa aatcacctcg 5820
 [0113] gagctggtaa aaaggcct aaccctgtc tttagattta cagtccaatg cttcactcag 5880
 [0114] ccattttacc tcacccccac tgatgttcgc cgaccgtga ctattctcta caaaccaaa 5940
 [0115] agacattgga aactataacc tattattcgg cgcatgagct ggagtcctag gcacagctct 6000
 [0116] aagcctcctt attcgagccg agctgggcca gccaggcaac cttctaggta acgaccacat 6060
 [0117] ctacaacgtt atcgtcacag cccatgcatt tgtaataatc ttcttcatag taataccat 6120
 [0118] cataatcgga ggctttggca actgactagt tcccctaata atcggtgccc ccgatatggc 6180
 [0119] gtttccccgc ataaacaaca taagctctg actcttacct ccctctctcc tactctgct 6240
 [0120] cgcactgct atagtggagg ccggagcagg aacaggttga acagtctacc ctcccttagc 6300
 [0121] agggaactac tcccacctg gacctccgt agacctaac atcttctct tacacctagc 6360
 [0122] aggtgtctcc tctatcttag gggccatcaa tttcatcaca acaattatca atataaaacc 6420
 [0123] ccctgccata acccaatacc aaacgccct cttcgtctga tccgtcctaa tcacagcagt 6480
 [0124] cctacttctc ctatctctcc cagctctagc tgctggcatc actatactac taacagaccg 6540
 [0125] caacctcaac accaccttct tcgacccgc cggaggagga gacccattc tataccaaca 6600

[0126] cctattctga tttttcggtc accctgaagt ttatattctt atcctaccag gcttcggaat 6660
[0127] aatctcccat attgtaactt actactccgg aaaaaaagaa ccatttggat acataggtat 6720
[0128] ggtctgagct atgatatcaa ttggettctt agggttttatc gtgtgagcac accatatatt 6780
[0129] tacagtagga atagacgtag acacacgagc atatttcacc tccgctacca taatcatcgc 6840
[0130] tatccccacc ggcgtcaaag tatttagctg actcgccaca ctccacggaa gcaatatgaa 6900
[0131] atgatctgct gcagtctct gagccctagg attcatcttt cttttcaccg taggtggcct 6960
[0132] gactggcatt gtattagcaa actcatcact agacatcgta ctacacgaca cgtactacgt 7020
[0133] tgtagccac ttccactatg tcctatcaat aggagctgta ttgccaatca taggaggctt 7080
[0134] cattcactga tttcccctat tctcaggcta caccctagac caaacctacg ccaaaatcca 7140
[0135] tttcactatc atattcatcg gcgtaaactt aactttcttc ccacaacact ttctcggcct 7200
[0136] atccggaatg ccccgacgtt actcggacta ccccgatgca tacaccacat gaaacatcct 7260
[0137] atcatctgta ggctcattca tttctetaac agcagtaata ttaataattt tcatgatttg 7320
[0138] agaagccttc gcttcgaagc gaaaagtcct aatagtagaa gaaccctcca taaacctgga 7380
[0139] gtgactatat ggatgcccc caccctacca cacattcgaa gaaccctgat acataaaatc 7440
[0140] tagacaaaaa aggaaggaat cgaaccccc aaagctgggt tcaagccaac cccatggcct 7500
[0141] ccatgacttt ttcaaaaagg tattagaaaa accatttcat aactttgtca aagttaaatt 7560
[0142] ataggctaaa tcctatatat cttaatggca catgcagcgc aagtaggtct acaagacgtc 7620
[0143] acttccccta tcatagaaga gttatcacc tttcatgatc acgccctcat aatcattttc 7680
[0144] cttatctgct tcctagtctt gtatgccctt ttccctaacac tcacaacaaa actaactaat 7740
[0145] actaacatct cagacgtca ggaaatagaa accgtctgaa ctatctgccc cgccatcctc 7800
[0146] ctagtctctc tcgccctccc atccctacgc atcctttaca taacagacga ggtcaacgat 7860
[0147] cctccccta ccatcaaatc aattggccac caatggtact gaacctacga gtacaccgac 7920
[0148] tacggcggac taatctcaa ctccctacata cttccccat tattcctaga accaggcgac 7980
[0149] ctgcgactcc ttgacgttga caatcgagta gtactcccga ttgaagcccc cattcgtata 8040
[0150] ataattacat cacaagacgt cttgactca tgagctgtcc ccacattagg cttaaaaaca 8100
[0151] gatgcaattc ccgacgtct aaaccaaac actttcaccg ctacacgacc ggggggtatac 8160
[0152] tacggtcaat gctctgaaat ctgtggagca aaccacagtt tcatgccccat cgtcctagaa 8220
[0153] ttaattcccc taaaaatctt tgaaataggg cccgtattta ccctatagca ccccctctac 8280
[0154] cccctctaga gcccactgta aagctaactt agcattaacc ttttaagtta aagattaaga 8340
[0155] gaaccaacac ctctttacag tgaaatgcc caactaaata ctaccgtatg gccaccata 8400
[0156] attacccca tactccttac actattctc atcacccaac taaaaatatt aaacacaaac 8460
[0157] taccacctac ctccctcacc aaagcccata aaaataaaaa attataacaa accctgagaa 8520
[0158] ccaaaatgaa cgaaaatctg ttcgettcat tcattgcccc cacaatecta ggccctaccg 8580
[0159] ccgcagtact gatcattcta tttccccctc tattgatccc caccctcaaa tatctcatca 8640
[0160] acaaccgact aatcaccacc caacaatgac taatcaaac aacctcaaaa caaatgataa 8700
[0161] ccatacacia cactaaagga cgaacctgat ctcttatact agtatcctta atcattttta 8760
[0162] ttgccacaac taacctctc ggactcctgc ctactcatt tacaccaacc acccaactat 8820
[0163] ctataaacct agccatggcc atccccctat gagegggcac agtgattata ggctttcgtc 8880
[0164] ctaagattaa aatgcctc gcccactctt taccacaagg cacacctaca ccccttatcc 8940
[0165] ccatactagt tattatcgaa accatcagcc tactcattca accaatagcc ctggccgtac 9000
[0166] gcctaaccgc taacattact gcaggccacc tactcatgca cctaattgga agcgcacc 9060
[0167] tagcaatata aaccattaac ctccctctc cacttatcat cttcacaatt ctaattctac 9120

[0168]	tgactatcct	agaaatcgct	gtcgccttaa	tccaagccta	cgttttcaca	cttctagtaa	9180
[0169]	gcctctacct	gcacgacaac	acataatgac	ccaccaatca	catgcctatc	atatagtaaa	9240
[0170]	accagccca	tgaccctaa	caggggcct	ctcagccctc	ctaagacct	cggcctagc	9300
[0171]	catgtgattt	cacttccact	ccataacgct	cctcacta	ggcctactaa	ccaacacact	9360
[0172]	aaccatatac	caatgatggc	gcatgtaac	acgagaaagc	acataccaag	gccaccacac	9420
[0173]	accacctgtc	caaaaaggcc	ttcgatacgg	gataatccta	tttattacct	cagaagtttt	9480
[0174]	tttcttcgca	ggatttttct	gagccttita	ccactccagc	ctagccccta	cccccaatt	9540
[0175]	aggaggcac	tgcccccaa	caggcatcac	cccgctaaat	cccctagaag	tcccactcct	9600
[0176]	aaacacatcc	gtattactcg	catcaggagt	atcaatcacc	tgagctcacc	atagtctaat	9660
[0177]	agaaaacaac	cgaacccaaa	taattcaagc	actgcttatt	acaattttac	tggttctcta	9720
[0178]	ttttaccctc	ctacaagcct	cagagtactt	cgagtctccc	ttcaccattt	ccgacggcat	9780
[0179]	ctacggctca	acattttttg	tagccacagg	cttccacgga	cttcacgtca	ttattggtc	9840
[0180]	aactttctc	actatctgct	tcatccgcca	actaatattt	cactttacat	caaacatca	9900
[0181]	ctttggcttc	gaagccgccc	cctgatactg	gcattttgta	gatgtgggtt	gactatttct	9960
[0182]	gtatgtctcc	atctattgat	gagggtctta	ctcttttagt	ataaatagta	ccgttaactt	10020
[0183]	ccaattaact	agttttgaca	acattcaaaa	aagagtaata	aacttcgctt	taattttaat	10080
[0184]	aatcaacacc	ctcctagcct	tactactaat	aattattaca	ttttgactac	cacaactcaa	10140
[0185]	cggctacata	gaaaaatcca	ccccttacga	gtgcggcttc	gaccctatat	ccccgccc	10200
[0186]	cgctcccttc	tccataaaat	tcttcttagt	agctattacc	ttcttattat	ttgatctaga	10260
[0187]	aattgccctc	cttttacc	taccatgagc	ctacaaaaca	actaacctgc	cactaatagt	10320
[0188]	tatgtcatcc	ctcttattaa	tcatcatcct	agccctaagt	ctggcctatg	agtgactaca	10380
[0189]	aaaaggatta	gactgaaccg	aattggtata	tagtttaaac	aaaacgaatg	atttcgactc	10440
[0190]	attaattat	gataatcata	tttaccaaat	gccctcatt	tacataaata	ttatactagc	10500
[0191]	atttaccatc	tacttctag	gaatactagt	atatcgtca	cacctcatat	cctccctact	10560
[0192]	atgcctagaa	ggaataatac	tatcgtgtt	cattatagct	actctcataa	ccctcaacac	10620
[0193]	ccactccctc	ttagccaata	ttgtgcctat	tgccatacta	gtctttgccc	cctgcgaage	10680
[0194]	agcgggtggc	ctagccctac	tagtctcaat	ctccaacaca	tatggcctag	actacgtaca	10740
[0195]	taacctaaac	ctactccaat	gctaaaacta	atcgtcccaa	caattatatt	actaccactg	10800
[0196]	acatgacttt	ccaaaaaaca	cataatttga	atcaacacaa	ccaccacag	cctaattatt	10860
[0197]	agcatcatcc	ctctactatt	ttttaacca	atcaacaaca	acctatttag	ctgttcccca	10920
[0198]	accttttct	ccgaccct	aacaacccc	ctctaatc	taactacctg	actcttacc	10980
[0199]	ctcacaatca	tggaagcca	acgcccctta	tccagtgaac	cactatcacg	aaaaaaactc	11040
[0200]	tacctctcta	tactaatctc	ctacaaaatc	tccttaatta	taacattcac	agccacagaa	11100
[0201]	ctaatacatat	tttatatctt	cttcgaaacc	acatttatcc	ccaccttgge	tatcatcacc	11160
[0202]	cgatgaggca	accagccaga	acgcccgaac	gcaggcacat	acttcttatt	ctacacccta	11220
[0203]	gtaggtccc	ttcccctact	catcgcacta	atcttactc	acaacacct	aggctcacta	11280
[0204]	aacattctac	tactactct	cactgccc	gaactatcaa	actcctgagc	caacaactta	11340
[0205]	atatgactag	cttacacaat	agcttttata	gtaaagatac	ctcttttacgg	actccactta	11400
[0206]	tgactcccta	aagcccatgt	cgaagcccc	atcgtgggt	caatagtact	tgccgcagta	11460
[0207]	ctcttaaac	tagcggcta	tggtataata	cgctcacac	tcattctcaa	ccccctgaca	11520
[0208]	aaacacatag	cctaccctt	cctgtacta	tcctatgag	gcataattat	aacaagctcc	11580
[0209]	atctgcctac	gacaaacaga	cctaaaatcg	ctcattgcat	actcttcaat	cagccacata	11640

[0210]	gccctcgtag	taacagccat	tctcatccaa	acccccgaa	gcttcaccgg	cgcagtcatt	11700
[0211]	ctcataatcg	cccacgggct	tacatcctca	ttactattct	gcctagcaaa	ctcaaactac	11760
[0212]	gaacgcactc	acagtcgcat	cataatcctc	tctcaaggac	ttcaaactct	actcccacta	11820
[0213]	atagcttttt	gatgacttct	agcaagcctc	gctaacctcg	ccttaccccc	cactattaac	11880
[0214]	ctactgggag	aactctctgt	gctagtaacc	acgttctcct	gatcaaatat	cactctccta	11940
[0215]	cttacaggac	tcaacatact	agtcacagcc	ctatactccc	tctacatatt	taccacaaca	12000
[0216]	caatggggct	cactcaccca	ccacattaac	aacataaaac	cctcattcac	acgagaaaac	12060
[0217]	accctcatgt	tcatacacct	atccccatt	ctctctctat	ccctcaacce	cgacatcatt	12120
[0218]	accgggtttt	cctcttgtaa	atatagttta	accaaacaat	cagattgtga	atctgacaac	12180
[0219]	agaggcttac	gacccttat	ttaccgagaa	agctcacaaag	aactgctaac	tcatgcccc	12240
[0220]	atgtctaaca	acatggcttt	ctcaactttt	aaaggataac	agctatccat	tggtcttagg	12300
[0221]	ccccaaaaat	tttggtgcaa	ctccaaataa	aagtaataac	catgcacact	actataacca	12360
[0222]	ccctaaccct	gacttccta	attccccca	tccttaccac	cctcgttaac	cctaacaaaa	12420
[0223]	aaaactcata	ccccattat	gtaaaatcca	ttgtcgcac	cacctttatt	atcagtctct	12480
[0224]	tccccacaac	aatattcatg	tgcctagacc	aagaagttat	tatctcgaa	tgacactgag	12540
[0225]	ccacaacca	aacaaccag	ctctcceta	gcttcaaact	agactacttc	tccataatat	12600
[0226]	tcateccctgt	agcattgttc	gttacatggt	ccatcataga	attctcactg	tgatatataa	12660
[0227]	actcagacc	aaacattaat	cagttcttca	aatatctact	catcttccta	attaccatac	12720
[0228]	taatcttagt	taccgtaac	aacctattcc	aactgttcat	cggtgagag	ggcgtaggaa	12780
[0229]	ttatacctt	cttgcctac	agttgatgat	acgcccagc	agatgccaac	acagcagcca	12840
[0230]	ttcaagcaat	cctatacaac	cgtatcggcg	atatcggttt	catcctcgcc	ttagcatgat	12900
[0231]	ttatcctaca	ctcactca	tgagaccac	aacaaatagc	ccttctaac	gctaatacaa	12960
[0232]	gcctcacccc	actactagc	ctctcctag	cagcagcagg	caaatcagcc	caattaggtc	13020
[0233]	tccaccctg	actcccctca	gccatagaag	gccccacccc	agtctcagcc	ctactccact	13080
[0234]	caagcactat	agttgtagca	ggaatcttct	tactcatccg	cttccacccc	ctagcagaaa	13140
[0235]	atagcccact	aatccaaact	ctaacactat	gcttaggcgc	tatcaccact	ctgttcgcag	13200
[0236]	cagtctgcgc	ccttacacaa	aatgacatca	aaaaaatcgt	agccttctcc	acttcaagtc	13260
[0237]	aactaggact	cataatagtt	acaatcgca	tcaaccaacc	acacctagca	ttcctgcaca	13320
[0238]	tctgtacceca	cgcttcttc	aaagccatac	tatttatgtg	ctcgggtcc	atcatccaca	13380
[0239]	accttaacaa	tgaacaagat	attcgaaaa	taggaggact	actcaaaacc	atacctctca	13440
[0240]	cttcaacctc	cctcaccatt	ggcagcctag	cattagcagg	aataccttc	ctcacaggtt	13500
[0241]	tctactccaa	agaccacatc	atcgaaaccg	caaacatatac	atacacaac	gcctgagccc	13560
[0242]	tatctattac	tctcatcgct	acctccctga	caagegceta	tagcactcga	ataattcttc	13620
[0243]	tcaccctaac	aggtcaacct	cgcttccca	cccttactaa	cattaacgaa	aataaccca	13680
[0244]	ccctactaaa	ccccattaaa	cgctggcag	ccggaagcct	attcgcagga	tttctcatta	13740
[0245]	ctaacaacat	ttccccgca	tccccctcc	aaacaacaat	ccccctctac	ctaaaactca	13800
[0246]	cagccctcgc	tgctactttc	ctaggacttc	taacagccct	agacctcaac	tacctaacca	13860
[0247]	acaaacttaa	aataaaatcc	ccactatgca	cattttattt	ctccaacata	ctcggattct	13920
[0248]	acctagcat	cacacaccgc	acaatccct	atctaggcct	tcttacgagc	caaaacctgc	13980
[0249]	ccctactcct	cctagacctc	acctgactag	aaaagctatt	acctaaaaca	atttcacagc	14040
[0250]	accaaactctc	cacctccatc	atcacctcaa	ccccaaaagg	cataattaaa	ctttacttcc	14100
[0251]	tctctttctt	cttcccactc	atcctaacc	tactctaat	cacataacct	attccccga	14160

[0252]	gcaatctcaa ttacaatata tacaccaaca aacaatgttc aaccagtaac tactactaat	14220
[0253]	caacgcccat aatcatacaa agccccgca ccaataggat cctcccgaat caaccctgac	14280
[0254]	ccctctcctt cataaattat tcagcttctt acactattaa agttttaccac aaccaccacc	14340
[0255]	ccatcatact ctttcacca cagcaccaat cctacctca tcgctaacc cactaaaaca	14400
[0256]	ctcaccaaga cctcaacccc tgacccccat gcctcaggat actcctcaat agccatcgct	14460
[0257]	gtagtatatc caaagacaac catcattccc cctaaataaa ttaaaaaac tattaaacc	14520
[0258]	atataacctc ccccaaaatt cagaataata acacaccga ccacaccgt aacaatcaat	14580
[0259]	actaaacccc cataaatagg agaaggctta gaagaaaacc ccacaaacc cattactaa	14640
[0260]	cccacactca acagaaaca agcatacatc attattctcg cacggactac aaccacgacc	14700
[0261]	aatgatatga aaaaccatcg ttgtatttca actacaagaa caccaatgac cccaatagc	14760
[0262]	aaaactaacc ccctaataaa attaattaac cactcattca tcgacctccc caccctatc	14820
[0263]	aacatctcgg catgatgaaa cttcggtca ctcttggcg cctgctgat cctccaaatc	14880
[0264]	accacaggac tattctagc catgcactac tcaccagac cctcaaccgc cttttcatca	14940
[0265]	atgcccaca tcaactgaga cgtaaattat ggctgaatca tccgctacct tcacgccaat	15000
[0266]	ggcgctcaa tattctttat ctgcctcttc ctacacatcg ggcgaggcct atattacgga	15060
[0267]	tcatttctct actcagaaac ctgaaacatc ggcattatcc tctgcttgc aactatagca	15120
[0268]	acagccttca taggctatgt cctcccgta ggccaaatat cattctgagg ggccacagta	15180
[0269]	attacaact tactatcgc catcccatac attgggacag acctagttca atgaatctga	15240
[0270]	ggaggtact cagtagacag tcccacctc acacgattct ttaccttca cttcatcttg	15300
[0271]	cccttcatta ttgcagccct agcaacctc cacctctat tcttgcacga aacgggatca	15360
[0272]	aacaaccccc taggaatcac ctcccattcc gataaaatca cttccacc ttactacaca	15420
[0273]	atcaaagacg ccctcggtt acttctcttc cttctctct taatgacatt aacactatc	15480
[0274]	tcaccagacc tcctaggcga cccagacaat tataccctag ccaaccctt aaacaccct	15540
[0275]	ccccacatca agcccgaatg atatttcta ttgcctaca caattctcgg atccgtcct	15600
[0276]	aacaaactag gagcgctct tgccctatta ctatccatcc tcatectagc aataatccc	15660
[0277]	atctccata tatccaaaca acaaagcata atatttgcg cactaagcca atcactttat	15720
[0278]	tgactcctag ccgcagacct cctcattcta acctgaatcg gaggacaacc agtaagctac	15780
[0279]	ccttttacca tcattggaca agtagcatcc gtactatact tcacaacaat cctaatecta	15840
[0280]	ataccaacta tctccetaat tgaaaacaaa atactcaaat gggcctgtcc ttgtagtata	15900
[0281]	aactaataca ccagtcttgt aaaccggaga tgaaaacctt tttccaagga caaatcagag	15960
[0282]	aaaaagtctt taactccacc attagcacc aaagctaaga ttctaattta aactattctc	16020
[0283]	tgttctttca tggggaagca gatttgggta ccaccaagt attgactcac ccatcaaca	16080
[0284]	ccgctatgta tttcgtacat tactgccagc caccatgaat attgtacggt accataaata	16140
[0285]	cttgaccacc tgtagtacat aaaaaccaa tccacatcaa aaccctcc ccatgcttac	16200
[0286]	aagcaagtac agcaatcaac cctcaactat cacacatcaa ctgcaactcc aaagccacc	16260
[0287]	ctcaccact aggataccaa caaacctacc caccctaac agtacatagt acataaagcc	16320
[0288]	atttacgta catagcacat tacagtcaaa tcccttctcg tcccatgga tgacccccct	16380
[0289]	cagatagggg tccctgacc accatctcc gtgaaatcaa tatcccgcac aagagtgcta	16440
[0290]	ctctctcgc tccgggcca taacacttg gggtagctaa agtgaactgt atccgacatc	16500
[0291]	tggttctac ttcagggtca taaagcctaa atagcccaca cgttccctt aaataagaca	16560
[0292]	tcacgatg	16568
[0293]	<210>	2

[0294] <211> 783
 [0295] <212> DNA
 [0296] <213> Artificial
 [0297] <220>
 [0298] <223> cDNA
 [0299] <400> 2
 [0300] atggeccacc ataattaccc ccatactcct tacactattc ctcatcacc aactaaaaat 60
 [0301] attaaacaca aactaccacc tacctccctc accattggca gcctagcatt agcaggaata 120
 [0302] cctttcctca caggtttcta ctccaaagac cacatcatcg aaaccgcaa catatcatac 180
 [0303] acaaacgcct gagccctatc tattactctc atcgctacct ccctgacaag cgcctatagc 240
 [0304] actggaataa ttcttctcac cctaacaggt caacctcgct tccccacct tactaacatt 300
 [0305] aacgaaaata accccaccct actaaacccc attaaacgcc tggcagccgg aagcctattc 360
 [0306] gcaggatttc tcattactaa caacatttcc cccgatccc ctttccaaac aacaatcccc 420
 [0307] ctctacctaa aactcacagc cctcgctgtc actttcctag gacttctaac agccctagac 480
 [0308] ctcaactacc taaccaacaa acttaaataa aatccccac tatgcacatt ttatttctcc 540
 [0309] aacatactcg gattctaccc tagcatcaca caccgcacaa tcccctatct aggccttctt 600
 [0310] acgagccaaa acctgccctc actcctccta gacctaacct gactagaaaa gctattacct 660
 [0311] aaaacaattt cacagacca aatctccacc tccatcatca cctcaacca aaaaggcata 720
 [0312] attaaacttt acttctctc tttcttctc ccactcatcc taaccctact cctaatacaca 780
 [0313] taa 783
 [0314] <210> 3
 [0315] <211> 300
 [0316] <212> DNA
 [0317] <213> Artificial
 [0318] <220>
 [0319] <223> cDNA
 [0320] <400> 3
 [0321] atgcccctca tttacataaa tattatacta gcatttacca tctcacttct aggaatacta 60
 [0322] gtatatcgtc cacacctcat atctctccta ctatgcctag aaggaataat actatcgtcg 120
 [0323] ttattatag ctactctcat aacctcaac acccactccc tcttagccaa tattgtgcct 180
 [0324] attgccatac tagtctttgc cgctgcgaa gcagcgggtg gcctagccct actagtctca 240
 [0325] atctccaaca catatggcct agactacgta cataacctaa ccctactcct aatcacataa 300
 [0326] <210> 4
 [0327] <211> 781
 [0328] <212> DNA
 [0329] <213> Artificial
 [0330] <220>
 [0331] <223> cDNA
 [0332] <400> 4
 [0333] atggcacatg cagcgcaagt aggtctacaa gacgctactt ccctatcat agaagagctt 60
 [0334] atcacctttc atgatcacgc cctcataatc attttctta tctgcttctc agtcctgtat 120
 [0335] gcccttttcc taacaactcac aacaaaacta actaatacta acatctcaga cgctcaggaa 180

[0336] atagaaaccg tctgaactat cctgcccgcc atcctcctag tcctcatcgc cctcccatcc 240
[0337] ctacgcatcc ttacataac agacgaggtc aacgatccct cccttaccat caaatcaatt 300
[0338] ggccaccaat ggtactgaac ctacgagtac accgactacg gcggactaat cttcaactcc 360
[0339] tacatacttc cccattatt cctagaacca ggcgaccag acaattatac cctagccaac 420
[0340] cccttaaaca cccctccca catcaagccc gaatgatatt tcctattcgc ctacacaatt 480
[0341] ctccgatccg tcctaacaa actaggaggc gtccttgccc tattactatc catcctcctc 540
[0342] ctagcaataa tcccctcct ccatatatcc aaacaacaaa gcataatatt tcgcccacta 600
[0343] agccaatcac ttattgact cctagccgca gacctcctca ttctaactcg aatcgaggga 660
[0344] caaccagtaa gctacccttt taccatcatt ggacaagtag catccgtact atacttcaca 720
[0345] acaatcctaa tcctaatacc aactatctcc ctaattgaaa acaaaatact caaatgggcc 780
[0346] t 781
[0347] <210> 5
[0348] <211> 565
[0349] <212> DNA
[0350] <213> Artificial
[0351] <220>
[0352] <223> cDNA
[0353] <400> 5
[0354] atggcacatg cagcgcaagt aggtctacaa gacgctactt ccctatcat agaagagctt 60
[0355] atcacccttc atgatcacgc cctcataatc attttctta tctgcttct agtctctgtat 120
[0356] gcccttttcc taactcac aacaaaacta actaacta acatctcaga cgtcaggaa 180
[0357] atagaaaccg tctgaactat cctgcccgcc atcctcctag tcctcatcgc cctcccatcc 240
[0358] ctacgcatcc ttacataac agacgaggtc aacgatccct cccttaccat caaatcaatt 300
[0359] ggccaccaat ggtactgaac ctacgagtac accgactacg gcggactaat cttcaactcc 360
[0360] tacatacttc cccattatt cctagaacca ggcgacctgc gactcctage cgcagacctc 420
[0361] ctattctaa cctgaatcgg aggacaacca gtaagctacc cttttaccat cattggacaa 480
[0362] gtagcatccg tactatactt cacaacaatc ctaatcctaa taccaactat ctccctaatt 540
[0363] gaaaacaaa tactcaaatg ggcct 565
[0364] <210> 6
[0365] <211> 1174
[0366] <212> DNA
[0367] <213> Artificial
[0368] <220>
[0369] <223> cDNA
[0370] <400> 6
[0371] atggcacatg cagcgcaagt aggtctacaa gacgctactt ccctatcat agaagagctt 60
[0372] atcacccttc atgatcacgc cctcataatc attttctta tctgcttct agtctctgtat 120
[0373] gcccttttcc taactcac aacaaaacta actaacta acatctcaga cgtcaggaa 180
[0374] atagaaaccg tctgaactat cctgcccgcc atcctcctag tcctcatcgc cctcccatcc 240
[0375] ctacgcatcc ttacataac agacgaggtc aacgatccct cccttaccat caaatcaatt 300
[0376] ggccaccaat ggtactgaac ctacgagtac accgactacg gcggactaat cttcaactcc 360
[0377] tacatacttc cccattatt cctagaacca ggcgacctgc gactccttga cgttgacaat 420

[0378] cgagtagtac tcccgattga agccccatt cgtataataa ttacatcaca agacgtcttg 480
 [0379] cactcatgag ctgtccccac attaggetta aaaacagatg caattcccgg acgtctaaac 540
 [0380] caaaccactt tcaccgctac acgaccgggg gtatactacg gtcaatgctc tgaaatctgt 600
 [0381] ggagcaaacc acagtttcat gcccatattc ttgcacgaaa cgggatcaaa caaccacctt 660
 [0382] ggaatcacct cccattccga taaaatcacc ttccaccctt actacacaat caaagacgcc 720
 [0383] ctcggettac ttctcttct tctctctta atgacattaa cactattctc accagacctc 780
 [0384] ctaggcgacc cagacaatta taccctagcc aacccttaa acaccctcc ccacatcaag 840
 [0385] cccgaatgat atttcttatt cgcctacaca attctccgat ccgtccctaa caaactagga 900
 [0386] ggcgtccttg ccctattact atccatcctc atcctagcaa taatcccct cctccatata 960
 [0387] tccaaacaac aaagcataat atttcgccca ctaagccaat cactttattg actcctagcc 1020
 [0388] gcagacctcc tcattctaac ctgaatcgga ggacaaccag taagctacc ttttaccatc 1080
 [0389] attggacaag tagcatccgt actatacttc acaacaatcc taatcctaat accaactatc 1140
 [0390] tccttaattg aaaacaaaat actcaaatgg gcct 1174
 [0391] <210> 7
 [0392] <211> 1294
 [0393] <212> DNA
 [0394] <213> Artificial
 [0395] <220>
 [0396] <223> cDNA
 [0397] <400> 7
 [0398] atgaacgaaa atctgttgc ttcatcatt gccccacaa tcttaggctt acccgccgca 60
 [0399] gtactgatca ttctatttcc cctctattg atccccacct ccaaatatct catcaacaac 120
 [0400] cgactaatca ccaccaaca atgactaatc aaactaacct caaaacaaat gataaccata 180
 [0401] cacaacacta aaggacgaac ctgatctctt atactagtat ccttaatcat ttttattgcc 240
 [0402] acaactaacc tectcgact cctgcctcac tcatttacac caaccacca actatctata 300
 [0403] aacctagcca tgcactactc accagacgcc tcaaccgctt tttcatcaat cgcctcaata 360
 [0404] actcgagacg taaattatgg ctgaatcctc cgctacctc acgccaatgg cgcctcaata 420
 [0405] ttctttatct gcctcttct acacatcggg cgaggcctat attacggatc atttctctac 480
 [0406] tcagaaacct gaaacatcgg cattatcctc ctgcttgcaa ctatagcaac agccttcata 540
 [0407] ggctatgtcc tcccgtagg ccaaatatca ttctgagggg ccacagtaat tacaactta 600
 [0408] ctatccgcca tcccatatc tgggacagac ctagtccaat gaatctgagg aggctactca 660
 [0409] gtagacagtc ccaccctcac acgattctt acctttcact tcatcttgcc cttcattatt 720
 [0410] gcagccctag caaactcca cctctattc ttgcacgaaa cgggatcaaa caaccacctt 780
 [0411] ggaatcacct cccattccga taaaatcacc ttccaccctt actacacaat caaagacgcc 840
 [0412] ctcggettac ttctcttct tctctctta atgacattaa cactattctc accagacctc 900
 [0413] ctaggcgacc cagacaatta taccctagcc aacccttaa acaccctcc ccacatcaag 960
 [0414] cccgaatgat atttcttatt cgcctacaca attctccgat ccgtccctaa caaactagga 1020
 [0415] ggcgtccttg ccctattact atccatcctc atcctagcaa taatcccct cctccatata 1080
 [0416] tccaaacaac aaagcataat atttcgccca ctaagccaat cactttattg actcctagcc 1140
 [0417] gcagacctcc tcattctaac ctgaatcgga ggacaaccag taagctacc ttttaccatc 1200
 [0418] attggacaag tagcatccgt actatacttc acaacaatcc taatcctaat accaactatc 1260
 [0419] tccttaattg aaaacaaaat actcaaatgg gcct 1294

[0420] <210> 8
 [0421] <211> 1228
 [0422] <212> DNA
 [0423] <213> Artificial
 [0424] <220>
 [0425] <223> cDNA
 [0426] <400> 8
 [0427] atgccctca tttacataaa tattatacta gcatttacca tctcacttct aggaatacta 60
 [0428] gtatatcgct cacacctcat atcctcccta ctatgcctag aaggaataat actatcgctg 120
 [0429] ttattatag ctactctcat aaccctcaac acccactccc tcttagccaa tattgtgctt 180
 [0430] attgccatac tagtctttgg cgctgctg atcctccaaa tcaccacagg actattccta 240
 [0431] gccatgcaact actcaccaga cgctcaacc gccttttcat caatgcecca catcactega 300
 [0432] gacgtaaatt atggctgaat catccgctac cttcacgcca atggcgctc aatattcttt 360
 [0433] atctgcctct tcctacacat cgggcgaggc ctatattacg gatcatttct ctactcagaa 420
 [0434] acctgaaaca tcggcattat cctcctgctt gcaactatag caacagcctt cataggctat 480
 [0435] gtctctccgt gaggccaaat atcattctga ggggccacag taattacaaa cttactatcc 540
 [0436] gccatcccat acattgggac agacctagtt caatgaatct gaggaggcta ctcagtagac 600
 [0437] agtcccacc tcacacgatt ctttaccttt cacttcatct tgcccttcat tattgcagcc 660
 [0438] ctagcaacac tccacctct attcttgca gaaacgggat caaacaacc cctaggaatc 720
 [0439] acctccatt cgataaaat caccttcac cttactaca caatcaaaga cgccctggc 780
 [0440] ttacttctct tccttctct cttaatgaca ttaacactat tctcaccaga cctcctagc 840
 [0441] gaccagaca attatacct agccaacccc ttaaacacc ctccccat caagcccga 900
 [0442] tgatatttcc tattcgcta cacaattctc cgatccgtcc ctaacaaact aggaggcgtc 960
 [0443] cttgcctat tactatccat cctcatccta gcaataatcc ccatectcca tatatccaaa 1020
 [0444] caacaaagca taatatttg cccactaagc caatcactt attgactcct agccgcagac 1080
 [0445] ctctcattc taacctgaat cggaggacaa ccagtaagct acccttttac catcattgga 1140
 [0446] caagtagcat ccgtactata cttcacaaca atcctaattc taataccaac tatctcccta 1200
 [0447] attgaaaaca aaatactcaa atgggcct 1228
 [0448] <210> 9
 [0449] <211> 522
 [0450] <212> DNA
 [0451] <213> Artificial
 [0452] <220>
 [0453] <223> cDNA
 [0454] <400> 9
 [0455] atgttcgccc accgttgact attctctaca aaccacaaag acattggaac actataccta 60
 [0456] ttattcgccg catgagctgg agtcttaggc acagctctaa gcctccttat tcgagccgag 120
 [0457] ctgggccagc caggcaacct tctaggtaac gaccacatct acaacgttat cgtcacagcc 180
 [0458] ctctgtgtca ctttctagc atttctaaca gcctagacc tcaactacct aaccaacaaa 240
 [0459] cttaaataa aatccccact atgcacattt tatttctcca acatactcg attctacct 300
 [0460] agcatcacac accgcacaat cccctatcta ggccttctta cgagccaaaa cctgccccta 360
 [0461] ctctccttag acctaacctg actagaaaag ctattaceta aaacaatttc acagcaccaa 420

[0462] atctccacct ccatcatcac ctcaacccaa aaaggcataa ttaaacttta cttcctctct 480
 [0463] ttcttcttcc cactcatcct aaccctactc ctaatcacat aa 522
 [0464] <210> 10
 [0465] <211> 582
 [0466] <212> DNA
 [0467] <213> Artificial
 [0468] <220>
 [0469] <223> cDNA
 [0470] <400> 10
 [0471] atgttcgccg accggtgact attctctaca aaccacaaag acattggaac actataccta 60
 [0472] ttattcgccg catgagctgg agtcctaggc acagctctaa gcctccttat tcgagccgag 120
 [0473] ctgggccagc caggcaacct tctaggtaac gaccacatct acaacgttat cgtcacagcc 180
 [0474] catgcatttg taataatctt cttcatagta ataccatca taatcggagg ctttggcaac 240
 [0475] tgactagttc ccctaataat cggtgcccc gatatggcgt ttccccgcat aaacaacata 300
 [0476] agcttctgac tcttacctcc ctctctccta ctctgctcg catctgctat agtggaggcc 360
 [0477] ggagcaggaa caggttgaac agtctaccct cccttagcag ggaactactc ccacctgga 420
 [0478] gccctcctag acctaacctg actagaaaag ctattaccta aaacaatttc acagcaccaa 480
 [0479] atctccacct ccatcatcac ctcaacccaa aaaggcataa ttaaacttta cttcctctct 540
 [0480] ttcttcttcc cactcatcct aaccctactc ctaatcacat aa 582
 [0481] <210> 11
 [0482] <211> 2208
 [0483] <212> DNA
 [0484] <213> Artificial
 [0485] <220>
 [0486] <223> cDNA
 [0487] <400> 11
 [0488] atgttcgccg accggtgact attctctaca aaccacaaag acattggaac actataccta 60
 [0489] ttattcgccg catgagctgg agtcctaggc acagctctaa gcctccttat tcgagccgag 120
 [0490] ctgggccagc caggcaacct tctaggtaac gaccacatct acaacgttat cgtcacagcc 180
 [0491] catgcatttg taataatctt cttcatagta ataccatca taatcggagg ctttggcaac 240
 [0492] tgactagttc ccctaataat cggtgcccc gatatggcgt ttccccgcat aaacaacata 300
 [0493] agcttctgac tcttacctcc ctctctccta ctctgctcg catctgctat agtggaggcc 360
 [0494] ggagcaggaa caggttgaac agtctaccct cccttagcag ggaactactc ccacctgga 420
 [0495] gcctccgtag acctaacct cttctcctta cacctagcag gtgtctctc tatcttaggg 480
 [0496] gccatcaatt tcatcacaac aattatcaat ataaaacccc ctgccataac ccaataccea 540
 [0497] acgcccctct tcgtctgac cgtcctaate acagcagtc tacttctct atctctccca 600
 [0498] gtctagctg ctggcatcac tatactacta acagaccgca acctcaacac caccttcttc 660
 [0499] gaccccgccg gaggaggaga cccattcta taccaacacc tattctgatt tttcggctac 720
 [0500] cctgaagttt atattcttat cctaccagge ttcggaataa tctcccatat tgtaacttac 780
 [0501] tactccgga aaaaagaacc atttggatac ataggtatgg tctgagctat gatatcaatt 840
 [0502] ggcttcctag ggtttatcgt gtgagcacac catatattta cagtaggaat agacgtagac 900
 [0503] acacgagcat atttcacctc cgctaccata atcatcgeta tccccaccgg cgtcaaagta 960

[0504] tttagctgac tcgccacact ccacggaagc aatatgaaat gatctgctgc agtgctctga 1020
 [0505] gccctaggat tcattttct tttcacgta ggtggcctga ctggcattgt attagcaaac 1080
 [0506] tcatactag acatcgtact acacgacag tactacgttg tagcccaatt ccaactatgtc 1140
 [0507] ctatcaatag gagctgtatt tgccatcata ggaggettca ttcactgatt tcccctatc 1200
 [0508] tcaggctaca ccctagacca aacctagcc aaaatccatt tcactatcat attcatcggc 1260
 [0509] gtaaatctaa ctttcttccc acaacacttt ctggcctat ccggaatgcc ccgacgttac 1320
 [0510] teggactacc ccgatgcata caccacatga aacatcctat catctgtagg ctcatcatt 1380
 [0511] tctetaacag cagtaaatatt aataattttc atgatttgag aagccttcgc ttcgaagcga 1440
 [0512] aaagtcctaa tagtagaaga accctccata aacctggagt gactatatgg atgccccca 1500
 [0513] ccctaccaca cattcgaaga acccgtatac ataaaagcag gaataccttt cctcacaggt 1560
 [0514] ttctactcca aagaccacat catcgaaacc gaaacatat catacaaaa cgctgagcc 1620
 [0515] ctatctatta ctctcatgc tacctccctg acaagecct atagcactcg aataattctt 1680
 [0516] ctaccctaa caggtcaacc tcgcttccc acccttacta acattaacga aaataacccc 1740
 [0517] accctactaa accccattaa acgcctggca gccggaagcc tattcgcagg atttctcatt 1800
 [0518] actaacaaca ttccccgc atccccctc caaacaaca tccccctta cctaaaactc 1860
 [0519] acagccctcg ctgtcacttt cctaggactt ctaacagccc tagacctcaa ctacctaac 1920
 [0520] acaaaactta aaataaaatc cccactatgc acattttatt tctccaacat actcggatc 1980
 [0521] taccctagca tcacacaccg cacaatccc tatctaggcc ttcttacgag caaaacctg 2040
 [0522] cccctactcc tcttagacct aacctgacta gaaaagctat tacctaaac aatttcacag 2100
 [0523] caccaaatct ccacctccat catcactca acccaaaaag gcataattaa actttacttc 2160
 [0524] ctctctttct tcttcccact catcctaacc ctactcctaa tcacataa 2208
 [0525] <210> 12
 [0526] <211> 807
 [0527] <212> DNA
 [0528] <213> Artificial
 [0529] <220>
 [0530] <223> cDNA
 [0531] <400> 12
 [0532] atggcacatg cagcgaagt aggtctacaa gacgtaact cccctatcat agaagagctt 60
 [0533] atcacctttc atgatcacgc cctcataatc attttcctta tctgcttct agtctgtat 120
 [0534] gccctttcc taacactcac aaaaaacta actaatacta acatctcaga cgctcaggaa 180
 [0535] atagaaaccg caaacatata atacacaaac gcctgagccc tatctattac tctcatcgt 240
 [0536] acctccctga caagcgccta tagcactcga ataattctc tcaccctaac aggtcaacct 300
 [0537] cgcttcccc ccttactaa cattaacgaa aataacccca cctactaaa cccattaaa 360
 [0538] cgctggcag ccggaagcct attcgcagga tttctcatta ctaacaacat ttccccgca 420
 [0539] tccccctcc aaacaacaat cccctctac ctaaaactca cagccctcgc tgtcacttc 480
 [0540] ctaggacttc taacagccct agacctcaac tacctaacca acaactta aataaaatc 540
 [0541] ccaactatga cttttatct ctccaacata ctggattct acctageat cacacaccgc 600
 [0542] acaatccct atctaggcct tcttacgagc caaacctgc cctactcct cctagacct 660
 [0543] acctgactag aaaagctatt acctaaaaca atttcacagc accaaatctc cacctccatc 720
 [0544] atcacctcaa ccaaaaagg cataattaaa ctttacttcc tctctttctt ctcccactc 780
 [0545] atcctaacc tactcctaact cacataa 807

[0546] <210> 13
 [0547] <211> 786
 [0548] <212> DNA
 [0549] <213> Artificial
 [0550] <220>
 [0551] <223> cDNA
 [0552] <400> 13
 [0553] atggcacatg cagcgcaagt aggtctacaa gacgctactt ccctatcat agaagagctt 60
 [0554] atcacctttc atgatcacgc cctcataatc attttcctta tctgcttctt agtcctgtat 120
 [0555] gcccttttcc taacactcac aacaaaacta actaatacta acatctcaga cgctcaggaa 180
 [0556] atagaaaccg tctgaactat cctgcccgcc atcctcctag tctctatcgc cctcccattc 240
 [0557] ctacgcatcc tttacataac agacgaggtc aacgatccct cccttaccat caaatcaatt 300
 [0558] ggccaccaat ggtactgaac ctacgagtac accgactacg gcggactaat cttcaactcc 360
 [0559] tacatacttc cccattattt cctagaacca ggcgacctgc gactccttga cgttgacaat 420
 [0560] cgagtagtac tcccatttga agccccattt cgtataataa ttacatcaca agacgtcttg 480
 [0561] cactcatgag ctgtccccac attaggetta aaaacagatg caattcccgg acgtctaaac 540
 [0562] caaaccactt tcaccgctac acgaccgggg gtatactacg gtcaatgctc tgaaatctgt 600
 [0563] ggagcaaacc acagtttcat gcccatcgtc ctagacctaa cctgactaga aaagctatta 660
 [0564] cctaaaacaa tttcacagca ccaaatctcc acctccatca tcacctaac caaaaaggc 720
 [0565] ataattaaac tttacttctt ctctttcttc ttcccactca tcttaacctt actcctaate 780
 [0566] acataa 786
 [0567] <210> 14
 [0568] <211> 1905
 [0569] <212> DNA
 [0570] <213> Artificial
 [0571] <220>
 [0572] <223> cDNA
 [0573] <400> 14
 [0574] atgaacgaaa atctgttgcg ttatttcatt gccccacaa tcttaggctt acccgccgca 60
 [0575] gtactgatca ttctatttcc cctctatttg atccccacct ccaaatatct catcaacaac 120
 [0576] cgactaatca ccaccaaca atgactaatc aaactaacct caaaacaaat gataaccata 180
 [0577] cacaacacta aaggacgaac ctgatctctt atactagtat ccttaatcat ttttattgcc 240
 [0578] acaactaacc tctcggactt cctgctcac tcatcttac caaccacca actatctata 300
 [0579] aacctagcca tggccatccc cttatgagcg ggcacagtga ttataggctt tcgctctaag 360
 [0580] attaaaaatg ccctagccca cttcttacca caaggcacac ctacaccctt tatccccata 420
 [0581] ctagtattta tcgaaacctt cagcctactc attcaaccaa tagccctggc cgtacgccta 480
 [0582] accgtaaca ttactgcagg ccactactc atgcacctaa ttggaagcgc caccctagca 540
 [0583] atatcaacca ttaaccttcc ctctacactt atcatcttca caattctaatt tctactgact 600
 [0584] atctagaaaa tcgctgtcgc cttaatccaa gcctacgttt tcacacttct agtaagcctc 660
 [0585] tacttacctt ccaactcatg agaccacaaa caaatagccc ttctaaacgc taatccaagc 720
 [0586] ctacccccac tactaggcct cctcctagca gcagcaggca aatcagccca attaggtctc 780
 [0587] caccctgac tcccctcage catagaaggc cccaccccag tctcagcctt actccactca 840

[0588] agcactatag ttgtagcagg aatcttctta ctcatccgct tccaccccct agcagaaaaat 900
 [0589] agcccactaa tccaaactct aacactatgc ttaggcgcta tcaccactct gttcgcagca 960
 [0590] gtctgcgccc ttacacaaaa tgacatcaaa aaaatcgtag ctttctccac ttcaagtcaa 1020
 [0591] ctaggactca taatagttac aatcggcatc aaccaaccac acctagcatt cctgcacatc 1080
 [0592] tgtaccacag ctttcttcaa agccatacta tttatgtgct cgggttccat catccacaac 1140
 [0593] cttacaatg aacaagatat tcgaaaaata ggaggactac tcaaaacat acctctcact 1200
 [0594] tcaacctccc tcaccattgg cagcctagca ttagcaggaa tacctttctt cacaggttct 1260
 [0595] tactccaaag accacatcat cgaaacgca aacatatcat acacaaacgc ctgagcccta 1320
 [0596] tctattactc tcatcgctac ctccctgaca agcgcctata gcactcgaat aattttctct 1380
 [0597] accctaacag gtcaacctcg ctccccacc cttactaaca ttaacgaaaa taaccccacc 1440
 [0598] ctactaaacc ccattaaacg cctggcagcc ggaagcctat tcgcaggatt tctcattact 1500
 [0599] aacaacattt cccccgcatc ccccttccaa acaacaatcc cctctacct aaaactcaca 1560
 [0600] gccctcgtg tcactttctt aggacttcta acagccctag acctcaacta cctaaccaac 1620
 [0601] aaacttaaaa taaaatcccc actatgcaca ttttatttct ccaacatact cggattctac 1680
 [0602] cctagcatca cacaccgcaac aatcccctat ctaggccttc ttacgagcca aaacctgccc 1740
 [0603] ctactcctcc tagacctaac ctgactagaa aagctattac ctaaaacaat ttcacagcac 1800
 [0604] caaatctcca cctccatcat cacctcaacc caaaaaggca taattaaact ttacttctct 1860
 [0605] tttttttct tcccactcat cctaacccta ctctaatca cataa 1905
 [0606] <210> 15
 [0607] <211> 1545
 [0608] <212> DNA
 [0609] <213> Artificial
 [0610] <220>
 [0611] <223> cDNA
 [0612] <400> 15
 [0613] atgaccacc aatcacatgc ctatcatata gtaaaacca gccatgacc cctaacaggg 60
 [0614] gccctctcag ccctcctaat gacctcggc ctagccatgt gatttcaact ccaactcata 120
 [0615] acgtcctca tactaggcct actaaccaac aactaacca tataccaatg atggcgcgat 180
 [0616] gtaacacgag aaagcacata ccaagccac cacacaccac ctgtccaaaa aggcttctga 240
 [0617] tacgggataa tctatttat tacctcagaa gttttttct tcgcaggatt tttctgagcc 300
 [0618] ttttaccact ccagcctagc ccctacccc caattaggag ggcactggcc cccaacaggc 360
 [0619] atcacccac tactaggcct cctcctagca gcagcaggca aatcagccca attaggtctc 420
 [0620] caccctgac tcccctcagc catagaaggc cccaccccag tctcagcct actccactca 480
 [0621] agcactatag ttgtagcagg aatcttctta ctcatccgct tccaccccct agcagaaaaat 540
 [0622] agcccactaa tccaaactct aacactatgc ttaggcgcta tcaccactct gttcgcagca 600
 [0623] gtctgcgccc ttacacaaaa tgacatcaaa aaaatcgtag ctttctccac ttcaagtcaa 660
 [0624] ctaggactca taatagttac aatcggcatc aaccaaccac acctagcatt cctgcacatc 720
 [0625] tgtaccacag ctttcttcaa agccatacta tttatgtgct cgggttccat catccacaac 780
 [0626] cttacaatg aacaagatat tcgaaaaata ggaggactac tcaaaacat acctctcact 840
 [0627] tcaacctccc tcaccattgg cagcctagca ttagcaggaa tacctttctt cacaggttct 900
 [0628] tactccaaag accacatcat cgaaacgca aacatatcat acacaaacgc ctgagcccta 960
 [0629] tctattactc tcatcgctac ctccctgaca agcgcctata gcactcgaat aattttctct 1020

[0630]	accctaacag gtcaacctcg cttccccacc cttactaaca ttaacgaaaa taacccccacc	1080
[0631]	ctactaaacc ccattaaacg cctggcagcc ggaagcctat tcgcaggatt tctcattact	1140
[0632]	aacaacattt ccccgcac ccccttccaa acaacaatcc ccctctacct aaaactcaca	1200
[0633]	gccctcgtg tcactttcct aggacttcta acagccctag acctcaacta cctaaccaac	1260
[0634]	aaacttaaaa taaaatcccc actatgcaca ttttatttct ccaacatact cggattctac	1320
[0635]	cctagcatca cacaccgcac aatcccctat ctaggccttc ttacgagcca aaacctgccc	1380
[0636]	ctactcctcc tagacctaac ctgactagaa aagctattac ctaaaacaat ttcacagcac	1440
[0637]	caaactcaca cctccatcat cacctcaacc caaaaagcca taattaaact ttacttctct	1500
[0638]	tetttttct tcccactcat cctaacccta ctctaatca cataa	1545
[0639]	<210>	16
[0640]	<211>	1629
[0641]	<212>	DNA
[0642]	<213>	Artificial
[0643]	<220>	
[0644]	<223>	cDNA
[0645]	<400>	16
[0646]	ataaacttcg ccttaatttt aataatcaac accctcctag cttactact aataattatt	60
[0647]	acattttgac taccacaact caacggctac atagaaaaat ccaccctta cgagtgcggc	120
[0648]	ttcgacccta tatccccgc cgcgctcct ttctccataa aattcttctt agtagctatt	180
[0649]	accttcttat tatttgatct agaaattgcc ctctttttac ccctaccatg agccctaca	240
[0650]	acaactaacc tgccaactat agttatgca tcctcttat taatcatcat cctagcccta	300
[0651]	agtctggcca acacagcagc cattcaagca atcctataca accgtatcgg cgatatcgg	360
[0652]	ttcatcctcg ccttagcatg atttatccta cactccaact catgagacc acaacaata	420
[0653]	gcccttctaa acgtaatcc aagcctcacc ccaactactag gcctcctcct agcagcagca	480
[0654]	ggcaaatcag cccaattagg tctccacccc tgactcccct cagccataga aggccccacc	540
[0655]	ccagtctcag ccctactcca ctcaagcact atagttgtag caggaatctt cttactcact	600
[0656]	cgcttcacc ccctagcaga aaatagccca ctaatccaaa ctctaact atgcttaggc	660
[0657]	gctatcacca ctctgttcgc agcagctcgc gcccttacac aaaatgacat caaaaaaat	720
[0658]	gtagccttct ccaactcaag tcaactagga ctcataatag ttacaatcgg catcaacca	780
[0659]	ccacacctag cattcctgca catctgtacc cagccttct tcaaagccat actatztatg	840
[0660]	tgetccgggt ccatcatcca caacctaac aatgaacaag atattcgaaa aataggagga	900
[0661]	ctactcaaaa ccatacctct cacttcaacc tcctcacca ttggcagcct agcattagca	960
[0662]	ggaatacctt tctcacagc tttctactcc aaagaccaca tcatcgaaac cgcaaacata	1020
[0663]	tcatacaca acgctgagc cctatctatt actctcatcg ctacctcct gacaagcgc	1080
[0664]	tatagcactc gaataattct tctcacccta acaggtcaac ctgcttccc cacccttact	1140
[0665]	aacattaacg aaaataaccc caccctacta aaccctatta aacgcctggc agccggaagc	1200
[0666]	ctattcgcag gatttctcat tactaacaac atttccccg catccccctt ccaacaaca	1260
[0667]	atccccctct acctaaaact cacagcctc gctgtcaatt tcttaggact tctaacagcc	1320
[0668]	ctagacctca actacctaac caacaaactt aaaataaaat cccactatg cacattttat	1380
[0669]	ttctccaaca tactcggatt ctaccctagc atcacacacc gcacaatccc ctatctaggc	1440
[0670]	cttcttacga gccaaaacct gccctactc ctcttagacc taacctgact agaaaagcta	1500
[0671]	ttacctaaaa caatttcaca gcaccaaact tccactcca tcatcacctc aacccaaaa	1560

[0672] ggcataatta aactttactt cctctcttctc ttcttctccac tcatacctaac cctactccta 1620
 [0673] atcacataa 1629
 [0674] <210> 17
 [0675] <211> 129
 [0676] <212> DNA
 [0677] <213> Artificial
 [0678] <220>
 [0679] <223> cDNA
 [0680] <400> 17
 [0681] atgcccac taaatactac cgtatggccc accataatta ccccatact ccttacacta 60
 [0682] ttctcatca cccaactaaa aatattaaac acaactacc acctacctc ctcaccattg 120
 [0683] gcagcctag 129
 [0684] <210> 18
 [0685] <211> 783
 [0686] <212> RNA
 [0687] <213> 人
 [0688] <400> 18
 [0689] augcccacc auaauuacce ccuacucuc uacacuauc cucaucacc aacuaaaaa 60
 [0690] auuaaacaca aacuaccacc uaccucuc accauuggca gccuagcau agcaggaaua 120
 [0691] ccuuuccuca cagguuucua cuccaaagac cacaucauc aaaccgcaa cauaucauac 180
 [0692] acaaacgccu gagccuauc uauuacucuc aucgcuaccu ccugacaag cgccuauagc 240
 [0693] acucgaauaa ucuucucac ccuaacaggu caaccucgu ucccaccu uacuaacau 300
 [0694] aacgaaaaua accccaccu acuaaacccc auuaaacgcc uggcagccgg aagccuauuc 360
 [0695] gcaggauuuc ucauuacuaa caacauuucc cccgaucucc ccuuccaac aacaucucc 420
 [0696] cucuaccuaa aacucacagc ccucgcuguc acuuuccuag gacuucuaac agcccuagac 480
 [0697] cucaacuacc uaaccaaca acuaaaaaa aaauccccc uaugcacau uuauuucc 540
 [0698] aacauacucg gauucuaacc uagcaucaca caccgcaca ucccuaucu aggccuucuu 600
 [0699] acgagccaaa accugcccu acuccucua gaccuaaccu gacuagaaa gcuauuaccu 660
 [0700] aaaacaauuu cacagcaca aaucuccacc uccaucaca ccuacacca aaaaggauc 720
 [0701] auuaaacuuu acuccucuc uuucuuuc ccaucacucc uaaccuacu ccuaucaca 780
 [0702] uaa 783
 [0703] <210> 19
 [0704] <211> 300
 [0705] <212> RNA
 [0706] <213> 人
 [0707] <400> 19
 [0708] augcccuca uuuacuaaaa uauuauacua gcauuuacca ucucacuuc aggaauacua 60
 [0709] guauaucgu cacaccuau auccuccua cuaugccuag aaggaauau acuaucguc 120
 [0710] uucauuauag cuacucuaa aaccucaac acccaccucc ucuuagccaa uauuguccu 180
 [0711] auugccauac uagucuuugc cgccugcga gcagcggugg gccuagccu acuagucua 240
 [0712] aucuccaaca cauauagccu agacuacgua cauaaccuaa ccuacucuu auacacuaa 300
 [0713] <210> 20

- [0714] <211> 781
- [0715] <212> RNA
- [0716] <213> 人
- [0717] <400> 20
- [0718] auggcacaug cagcgcaagu aggucuacaa gacgcuacuu ccccuaucau agaagagcuu 60
- [0719] aucaccuuuc augaucacgc ccucauaauc auuuuccuua ucugcuuccu aguccuguau 120
- [0720] gccuuuuucc uaacacucac aacaaaacua acuaauacua acaucucaga cgcucaggaa 180
- [0721] auagaaaccg ucugaacuau ccugcccgcc aucauccuag uccucaucgc ccucccaucc 240
- [0722] cuacgcaucc uuucacuaac agacgagguc aacgauccu cccuuaccu caaaucuuu 300
- [0723] ggccaccaau gguacugaac cuacgaguac accgacuacg gcggacuau cuucaacucc 360
- [0724] uacauacuuc ccccauuuuu ccuagaacca ggcgaccag acauuuauac ccuagccaac 420
- [0725] cccuuuaaca cccucuccca caucaagccc gaaugauuu uccuauucgc cuacacaauu 480
- [0726] cuccgaucg ucccuaaca acuaaggaggc guccuugccc uauuacuauc cauccucauc 540
- [0727] cuagcaauaa ucccacuccu ccuuuuuucc aaacaacaaa gcauuuuuu ucgcccacua 600
- [0728] agccaaucac uuuuuugacu ccuagccgca gaccuccuca uucuaaccug aaucggagga 660
- [0729] caaccaguaa gcuaccuuu uaccuacuu ggacaaguag cauccguacu auacuucaca 720
- [0730] acauuccuaa uccuauuacc aacuaucucc cuuuuugaaa acauuuacua caauugggcc 780
- [0731] u 781
- [0732] <210> 21
- [0733] <211> 565
- [0734] <212> RNA
- [0735] <213> 人
- [0736] <400> 21
- [0737] auggcacaug cagcgcaagu aggucuacaa gacgcuacuu ccccuaucau agaagagcuu 60
- [0738] aucaccuuuc augaucacgc ccucauaauc auuuuccuua ucugcuuccu aguccuguau 120
- [0739] gccuuuuucc uaacacucac aacaaaacua acuaauacua acaucucaga cgcucaggaa 180
- [0740] auagaaaccg ucugaacuau ccugcccgcc aucauccuag uccucaucgc ccucccaucc 240
- [0741] cuacgcaucc uuucacuaac agacgagguc aacgauccu cccuuaccu caaaucuuu 300
- [0742] ggccaccaau gguacugaac cuacgaguac accgacuacg gcggacuau cuucaacucc 360
- [0743] uacauacuuc ccccauuuuu ccuagaacca ggcgaccug gacuccuagc cgcagaccuc 420
- [0744] cucauucuaa ccugaauccg aggacaacca gaaagcuacc cuuuuaccu cauuggacaa 480
- [0745] guagcaucg uacuauacuu cacaacaau cuaauccuaa uaccaacuau cucccauuu 540
- [0746] gaaaacaaaa uacucaaaug ggccu 565
- [0747] <210> 22
- [0748] <211> 1174
- [0749] <212> RNA
- [0750] <213> 人
- [0751] <400> 22
- [0752] auggcacaug cagcgcaagu aggucuacaa gacgcuacuu ccccuaucau agaagagcuu 60
- [0753] aucaccuuuc augaucacgc ccucauaauc auuuuccuua ucugcuuccu aguccuguau 120
- [0754] gccuuuuucc uaacacucac aacaaaacua acuaauacua acaucucaga cgcucaggaa 180
- [0755] auagaaaccg ucugaacuau ccugcccgcc aucauccuag uccucaucgc ccucccaucc 240

[0756]	cuacgcaucc uuacauaac agacgagguc aacgauccu ccuuaccu caaaucauu	300
[0757]	ggccaccaau gguacugaac cuacgaguac accgacuacg gcggacuau cuucaacucc	360
[0758]	uacauacuuc ccccauuuuu ccuagaacca ggcgaccucg gacuccuuga cguugacaau	420
[0759]	cgaguaguac ucccgauuga agccccauu cguauaauaa uuacaucaca agacgucuug	480
[0760]	cacucaugag cuguccccac auuaggcuua aaaacagaug caauucccgg acgucuaaac	540
[0761]	caaaccacuu ucaccgcuac acgaccgggg guauacuacg gucaaugcuc ugaaaucugu	600
[0762]	ggagcaaacc acaguuucau gcccuaauuc uugcacgaaa cgggaucaaa caacccccua	660
[0763]	ggaucaccu cccauuccga uaaaaucacc uuccaccuu acuacacaau caaagacgcc	720
[0764]	cucggcuuac uucucuuccu ucucuccuua augacauua cacuauucuc accagaccuc	780
[0765]	cuaggcgacc cagacaauua uaccuagcc aaccuuua acaccccucc ccacaucaag	840
[0766]	cccgaugau auuuccuauu cgccuacaca auucuccgau ccgucuuua caaacuagga	900
[0767]	ggcguccuug ccuauuacu auccaucuc auccuagca uauccccc auccuauua	960
[0768]	uccaaacaac aaagcauau auuucgcca cuaagccaau cacuuuauug acuccuagcc	1020
[0769]	gcagaccucc ucauucuaac cugaaucgga ggacaaccag uaagcuacc uuuuaccauc	1080
[0770]	auuggacaag uagcauccgu acuauacuuc acaacaaucc uauuccuauu accaacuauc	1140
[0771]	uccuauuug aaaacaaaau acucaaaugg gccu	1174
[0772]	<210>	23
[0773]	<211>	1294
[0774]	<212>	RNA
[0775]	<213>	人
[0776]	<400>	23
[0777]	augaacgaaa aucuguucg uucauucuu gccccacaa uccuaggccu acccgccgca	60
[0778]	guacugauca uucuauuucc ccucuaauug auccccaccu ccaauuacu caucaacaac	120
[0779]	cgacuaauca ccaccaaca augacuauc aaacuaaccu caaaacaaau gauaaccaua	180
[0780]	cacaacacua aaggacgaac cugaucucu auacuaguau ccuuaucau uuuuauugcc	240
[0781]	acaacuaacc uccuggacu ccugccucac ucauuuacac caaccacca acuaucuaua	300
[0782]	aaccuagcca ugcacuacuc accagacgcc ucaaccgccu uuucaucau cgcccacuc	360
[0783]	acucgagacg uaaauuauug cugaaucauc cgcuaccuuc acgccaauug cgccuaua	420
[0784]	uucuuauc ugcucuuucc acacaucggg cgaggccuau auuacggauc auuucucua	480
[0785]	ucagaaaccu gaaacaucgg cauuauccuc cugcuugca cuauagcaac agccuucua	540
[0786]	ggcuauugc ucccguagg ccaauuauca uucugagggg ccacaguaau uacaaacua	600
[0787]	cuauccgcca ucccuauc auaggacagac cuaguucau gaauugagg aggcuauc	660
[0788]	guagacaguc ccaccucac acgauucuuu accuuucacu ucaucugcc cuucauuuu	720
[0789]	gcagccuag caacacucca ccuccuauuc uugcacgaaa cgggaucaaa caacccccua	780
[0790]	ggaucaccu cccauuccga uaaaaucacc uuccaccuu acuacacaau caaagacgcc	840
[0791]	cucggcuuac uucucuuccu ucucuccuua augacauua cacuauucuc accagaccuc	900
[0792]	cuaggcgacc cagacaauua uaccuagcc aaccuuua acaccccucc ccacaucaag	960
[0793]	cccgaugau auuuccuauu cgccuacaca auucuccgau ccgucuuua caaacuagga	1020
[0794]	ggcguccuug ccuauuacu auccaucuc auccuagca uauccccc auccuauua	1080
[0795]	uccaaacaac aaagcauau auuucgcca cuaagccaau cacuuuauug acuccuagcc	1140
[0796]	gcagaccucc ucauucuaac cugaaucgga ggacaaccag uaagcuacc uuuuaccauc	1200
[0797]	auuggacaag uagcauccgu acuauacuuc acaacaaucc uauuccuauu accaacuauc	1260

[0798] ucccuauuug aaaacaaaau acucuuuagg gccu 1294
 [0799] <210> 24
 [0800] <211> 1228
 [0801] <212> RNA
 [0802] <213> 人
 [0803] <400> 24
 [0804] augccccuca uuuacauaaa uuuuuuacua gcauuuacca ucucacuucu aggaauacua 60
 [0805] guauaucgcu cacaccucau auccuccua cuaugccuag aaggaauau acuaucgcu 120
 [0806] uucauuuag cuacucucau aaccucaac acccacucc ucuuagccaa uauugugccu 180
 [0807] auugccauac uagucuugg cgccugccug auccuccaaa ucaccacagg acuauuccua 240
 [0808] gccaugcacu acucaccaga cgccucaacc gccuuuucua caaucgccc caucacucga 300
 [0809] gacguaaaau auggcugaau cauccgcuac cuucacgcca auggcgccuc aaauuucuuu 360
 [0810] aucugccucu uccuacacau cgggcgagc cuauuuuac gaucauuucu cuacucagaa 420
 [0811] accugaaaca ucggcauuau ccuccugcu gcaacuauag caacagccuu cauaggcuau 480
 [0812] guccucccg uaggccaaau aucauucuga ggggccacag uaauacaaa cuuacuaucc 540
 [0813] gccaucccau acauugggac agaccuaguu caaugaauuc gagggagcua cucaguagac 600
 [0814] agucccacc ucacacgau cuuuaccuuu cacuucacu ugcccuuacu uauugcagcc 660
 [0815] cuagcaacac uccaccucc auucuuagc gaaacgggau caaacaacc ccuaggauc 720
 [0816] accuccauu cggauaaaau caccuuccac ccuacuaca caaucaaga cgccucggc 780
 [0817] uuacuucucu uccuucucuc cuuaaugaca uuaacacuau ucucaccaga ccuccuagc 840
 [0818] gaccagaca auuauaccu agccaaccc uuaaacacc cuccccacu caagccgaa 900
 [0819] ugauuuuucc uauucgcuu cacaauuc cgaucguc cuaacaacu aggaggcuc 960
 [0820] cuugccuau uacuauccau ccucaucca gcauuuucc ccauccuca uauuuccaa 1020
 [0821] caacaaagca uaauuuucg cccacuagc cauacuuu auugacucc agccgagac 1080
 [0822] cuccuauuc uaaccugaau cggaggaca ccaguaagc accuuuuac caucauugga 1140
 [0823] caaguaacau ccguacuua cuucacaaca auccuuuucc uauuaccaac uauucccuu 1200
 [0824] auugaaaaca aaauacuaa augggccu 1228
 [0825] <210> 25
 [0826] <211> 522
 [0827] <212> RNA
 [0828] <213> 人
 [0829] <400> 25
 [0830] auguucgccc accguuagcu auucucuaca aaccacaaag acauuggaac acuauaccua 60
 [0831] uuauucggcg caugagcugg aguccuagc acagcucua gccuccuuu ucgagccgag 120
 [0832] cugggccagc caggcaaccu ucuagguaac gaccacacu acaacguuu cgucacagcc 180
 [0833] cucgcuuca cuuuccuagg acuucuaaca gccuagacc ucaacuaccu aaccaacaaa 240
 [0834] cuuaaaauaa auuccccacu augcacuuu uuuuuucca acuaucucg auucuuaccu 300
 [0835] agcaucacac accgcacaau cccuauucua ggccuucua cgagccaaa ccugcccuu 360
 [0836] cuccuccuag accuaaccg acuagaaaag cuuuuaccua aaacaauuuc acagcacaa 420
 [0837] aucuccacu ccaucaucac cucaaccaa aaaggcaua uuaacuuu cuuccucucu 480
 [0838] uuuuuuucc cacucaucc aaccuacuc cuaucacau aa 522
 [0839] <210> 26

[0840]	<211> 582	
[0841]	<212> RNA	
[0842]	<213> 人	
[0843]	<400> 26	
[0844]	auguucgccg accguugacu auucucuaca aaccacaaag acauuggaac acuauaccua	60
[0845]	uuauucggcg caugagcugg aguccuaggc acagcucuaa gccuccuuau ucgagccgag	120
[0846]	cugggccagc caggcaaccu ucuagguaac gaccacaucu acaacguuau cgucacagcc	180
[0847]	caugcauuug uaauaauuuu cuucauagua auacccauca uaaucggagg cuuuggcaac	240
[0848]	ugacuaguuc cccuaauaau cggugccccc gauauggcgu uccccgcgau aaacaacaua	300
[0849]	agcuucugac ucuuaccucc cucucuccua cuccugcucg caucugcuau aguggaggcc	360
[0850]	ggagcaggaa cagguugaac agucuaccu cccuuagcag ggaacuacuc ccaccugga	420
[0851]	gccuccuag accuaaccug acuagaaaag cuauuaccua aaacaauuu acagcaccaa	480
[0852]	aucuccaccu ccaucaucac cucaaccaa aaaggcauaa uaaacuuaa cuuccucucu	540
[0853]	uuuuuuucc cacucauccu aaccuacuc cuaaucacau aa	582
[0854]	<210> 27	
[0855]	<211> 2208	
[0856]	<212> RNA	
[0857]	<213> 人	
[0858]	<400> 27	
[0859]	auguucgccg accguugacu auucucuaca aaccacaaag acauuggaac acuauaccua	60
[0860]	uuauucggcg caugagcugg aguccuaggc acagcucuaa gccuccuuau ucgagccgag	120
[0861]	cugggccagc caggcaaccu ucuagguaac gaccacaucu acaacguuau cgucacagcc	180
[0862]	caugcauuug uaauaauuuu cuucauagua auacccauca uaaucggagg cuuuggcaac	240
[0863]	ugacuaguuc cccuaauaau cggugccccc gauauggcgu uccccgcgau aaacaacaua	300
[0864]	agcuucugac ucuuaccucc cucucuccua cuccugcucg caucugcuau aguggaggcc	360
[0865]	ggagcaggaa cagguugaac agucuaccu cccuuagcag ggaacuacuc ccaccugga	420
[0866]	gccuccguag accuaaccau cuucuccua caccuagcag gugucuccuc uauuuaggg	480
[0867]	gccaucauu ucaucacaac aaauaacaau auaaaacccc cugccauaac ccauaccaa	540
[0868]	acgccccucu ucgucugauc cguccuauc acagcagucc uacuucuccu aucucucca	600
[0869]	guccuagcug cuggcaucac uauacuacua acagaccgca accucaacac caccuucuc	660
[0870]	gacccgccg gaggaggaga ccccauucua uaccaacacc uauucugauu uuucggucac	720
[0871]	ccugaaguuu auauucuuau ccuaccaggc uucggaaua ucucccauau uguaacuuac	780
[0872]	uacuccgaa aaaaagaacc auuuggauac auagguaugg ucugagcuau gauaucauu	840
[0873]	ggcuuccuag gguuuauvcu gugagcacac cauauuuua caguaggau agacguagac	900
[0874]	acacgagcau auuucaccuc cgcuaccua aucaucgcu uccccaccg cguaaagua	960
[0875]	uuuagcugac ucgccacacu ccacggaagc aaauugaaau gaucugcucg agugcucuga	1020
[0876]	gcccuaggau ucaucuucu uuucaccgua gguggccuga cuggcauugu auuagcaaac	1080
[0877]	ucaucacuag acaucguacu acacgacag uacuacguug uagcccacuu ccacuauguc	1140
[0878]	cuaucaauag gagciguauu ugccaucua ggaggcuuca uucacugauu uccccuauuc	1200
[0879]	ucaggcuaca cccuagacca aaccuacgcc aaaauccauu ucacuacau auucaucggc	1260
[0880]	guaaaucuaa cuuucuccc acaacacuuu cucggccuau ccggaugcc ccgacguuac	1320
[0881]	ucggacuacc ccgaugcaua caccacauga aacaucuaa caucuguagg cucauucauu	1380

[0882]	ucucuaacag caguaauuu aaauuuuuuc augauuugag aagccuucgc uucgaagcga	1440
[0883]	aaaguccuaa uaguagaaga acccuccuaa aaccuggagu gacuauaugg augccccca	1500
[0884]	cccuaccaca cauucgaaga acccguauc auaaaagcag gaauaccuuu ccucacaggu	1560
[0885]	uucuaucucca aagaccacau caucgaaacc gcaaacauau cauacacaaa cgccugagcc	1620
[0886]	cuaucuauua cucucaucgc uaccuccug acaagegccu auagcacucg aaauuuuuu	1680
[0887]	cucaccuaa caggucaacc ucgcuucucc acccuuacua acuuuacga aaauaaccc	1740
[0888]	accuacuaa acccauuua agccuggca gccggaagcc uauucgcagg auuucuaau	1800
[0889]	acuaacaaca uuucuccgc aucccccuc caaacaaca uccccucua ccuaaaacuc	1860
[0890]	acagcccug cugucacuuu ccuaggacu cuaacagccc uagaccuaa cuaccuaacc	1920
[0891]	aacaacuua aaauaaauc cccacuagc acuuuuuuu ucuccaacu acucggauuc	1980
[0892]	uaccuagca ucacacaccg cacaauccc uaucuaggcc uucuuacgag ccaaaaccug	2040
[0893]	ccccuacucc uccuagaccu aaccugacu gaaaagcuu uaccuaaac aauuucacag	2100
[0894]	cacaaaucu ccaccucau caucaccuca acccaaaaag gcauuuuua acuuuacuuc	2160
[0895]	cucuuuuu ucuuccacu cauccuaacc cuacuccua ucacuaa	2208
[0896]	<210>	28
[0897]	<211>	807
[0898]	<212>	RNA
[0899]	<213>	人
[0900]	<400>	28
[0901]	auggcacaug cagcgcaagu aggucuaca gacgcuacu cccuaucau agaagagcu	60
[0902]	aucaccuuuc augaucagc ccucauauc auuuuccua ucugcuuccu aguccuguau	120
[0903]	gcccuuuucc uaacacucac aaaaaacua acuaauacua acaucucaga cgcucaggaa	180
[0904]	auagaaaccg caaacauuc auacacaaac gccugagccc uaucuauuac ucucaucgcu	240
[0905]	accuccuga caaggccua uagcacucga auuuuuuuu ucaccuaac aggucaaccu	300
[0906]	cgcuuccca ccuuacuaa cauuacgaa aaauaaccca ccuacuaaa ccccauuuaa	360
[0907]	cgccuggcag ccggaagccu auucgcagga uuucuaaua cuaacaacau ucccccgca	420
[0908]	uccccuucc aaacaacaau ccccuacuac cuaaaacua cagcccucgc ugucacuuu	480
[0909]	cuaggacuuc uaacagccu agaccuac uaccuaacca acaacuua aaauaauc	540
[0910]	ccacuagca cauuuuuuu cuccaacua cucggauuc acccuagcau cacacaccg	600
[0911]	acaaucccu aucuaggccu ucuuacgagc caaaaccugc ccuacuccu ccuagaccua	660
[0912]	accugacuag aaaagcuau accuaaaca auuucacagc accaaucuc caccucauc	720
[0913]	aucaccuaa ccaaaaag cauuuuuaa cuuuacuucc ucuuuuuuu cuuccacuc	780
[0914]	auccuaacc uacuccuau cacuaa	807
[0915]	<210>	29
[0916]	<211>	786
[0917]	<212>	RNA
[0918]	<213>	人
[0919]	<400>	29
[0920]	auggcacaug cagcgcaagu aggucuaca gacgcuacu cccuaucau agaagagcu	60
[0921]	aucaccuuuc augaucagc ccucauauc auuuuccua ucugcuuccu aguccuguau	120
[0922]	gcccuuuucc uaacacucac aaaaaacua acuaauacua acaucucaga cgcucaggaa	180
[0923]	auagaaaccg ucugaacuau ccugcccgc aucauccuag uccucaucgc ccuccuacc	240

[0924]	cuacgcaucc uuacauaac agacgagguc aacgauccu cccuuaccu caaaucuuu	300
[0925]	ggccaccaau gguacugaac cuacgaguac accgacuacg gcggacuau cuucaacucc	360
[0926]	uacauacuuc ccccauuuuu ccuagaacca ggcgaccucg gacuccuuga cguugacaau	420
[0927]	cgaguaguac ucccgauuga agccccauu cguauaauaa uuacaucaca agacgucuug	480
[0928]	cacucaugag cuguccccac auuaggcuua aaaacagaug caauucccgg acgucuaaac	540
[0929]	caaaccacuu ucaccgcuac acgaccgggg guauacuacg gucaaugcuc ugaaaucugu	600
[0930]	ggagcaaacc acaguuuau gcccacuguc cuagaccuaa ccugacuaga aaagcuauua	660
[0931]	ccuaaaaca uuucacagca ccaaaucucc accuccauca ucaccucaac caaaaaggc	720
[0932]	auaaauaac uuuaucuccu cucuuucuu uucccacuca uccuaaccu acuccuauc	780
[0933]	acauaa	786
[0934]	<210>	30
[0935]	<211>	1905
[0936]	<212>	RNA
[0937]	<213>	人
[0938]	<400>	30
[0939]	augaacgaaa aucuguucg uucauucuu gccccacaa uccuaggccu acccgccgca	60
[0940]	guacugauca uucauuucc cccucuuuug auccccaccu ccaaauaucu caucaacaac	120
[0941]	cgacuaauca ccaccaaca augacuaauc aaacuaaccu caaaacaaau gauaaccaua	180
[0942]	cacaacacua aaggacgaac cugaucucuu auacuaguau ccuaaucau uuuuuuugcc	240
[0943]	acaacuaacc uccucggacu ccugccucac ucauuuacac caaccacca acuaucuua	300
[0944]	aaccuagcca uggcauccc cuuaugagcg ggcacaguga uuauaggcu ugcgucuaag	360
[0945]	auuaaaaug cccuagcca cuucuuacca caaggcacac cuacacccu uauccecau	420
[0946]	cuaguuaaua ucgaaaccau cagccuacuc auucaacaa uagcccugc cguacgccu	480
[0947]	accgcuaca uuacugcagg ccaccuacuc augaccuaa uuggaagcgc caccuagca	540
[0948]	auaucaacca uuaaccuucc cucuacacuu aucaucuuca caauucuaau ucuacugacu	600
[0949]	auccuagaaa ugcgucguc cuuaauccaa gccuacguuu ucacacuucu aguaagccuc	660
[0950]	uaccuacacu ccaacucaug agaccacaa caaaugccc uucuaaacgc uaauccaagc	720
[0951]	cucacccac uacuaggccu ccuccuagca gcagcaggca aaucagcca auuaggucuc	780
[0952]	cacccugac ucccucagc cauagaagc cccacccag ucucagccu acuccacuca	840
[0953]	agcacuauag uuguagcagg aaucuuuuu cucauccgcu uccaccccu agcagaaaau	900
[0954]	agcccacuaa uccaaacucu aacacuaugc uuaggcgua ucaccacucu guucgcagca	960
[0955]	gucugcgc uacacaaaa ugacaucaaa aaaaucguag ccuucuccac uucaaguca	1020
[0956]	cuaggacuca uaauaguua aaucggcauc aaccaaccac accuagcau ccugcacauc	1080
[0957]	uguaccacg ccuucuuca agccauacua uuuuugugcu ccggguccau cauccacaac	1140
[0958]	cuaaacaug aacaagauu ucgaaaaua ggaggacuac ucaaaaccau accucucacu	1200
[0959]	ucaaccucc ucaccuugg cagccuagca uuagcaggaa uaccuuuccu cacagguuuc	1260
[0960]	uacuccaaag accacaucau cgaaaccgca aacauucau acacaaacgc cugagccua	1320
[0961]	ucuauuacuc ucaucgcuac cuccugaca agcgcuaa gcacucgaau aaauucuc	1380
[0962]	accuaacag gucaaccuc cuucccacc cuuacuaaca uuaacgaaa uaaccacc	1440
[0963]	cuacuaaacc ccuuuaacg ccuggcagcc ggaagccuau ugcgaggau ucucuuacu	1500
[0964]	acaacauuu ccccgauc cccuuccaa acaacauc cccucuccu aaaacucaca	1560
[0965]	gcccucgucg ucacuuuccu aggacuucua acagccuag accucaacua ccuaaccaac	1620

[0966]	aaacuuaaaa uaaaaucucc acuaugcaca uuuuauuuuc ccaacauacu cggauucua	1680
[0967]	ccuagcauca cacaccgac aaucuccuau cuaggccuuc uuacgagcca aaaccugccc	1740
[0968]	cuacuccucc uagaccuaac cugacuagaa aagcuauuac cuaaaacaau uucacagcac	1800
[0969]	caaaucucca ccuccaucau caccucaacc caaaaaggca uaauuaaacu uuacuuccuc	1860
[0970]	ucuuuuuuuu ucccacucau ccuaaccua cuccuaauca cauaa	1905
[0971]	<210> 31	
[0972]	<211> 1545	
[0973]	<212> RNA	
[0974]	<213> 人	
[0975]	<400> 31	
[0976]	augaccacc aaucacaugc cuaucauua guaaaacca gcccaugacc ccuaacaggg	60
[0977]	gccucucag ccuccuaau gaccuccggc cuagccaugu gauuucacuu ccacuccaua	120
[0978]	acguccuca uacuaggccu acuaaccaac acacuaacca uauaccaaug auggcgcgau	180
[0979]	guaacacgag aaagcacaua ccaaggccac cacacaccac cuguccaaaa aggccuucga	240
[0980]	uacgggauaa uccuauuuau uaccucagaa guuuuuuuuu ucgcaggauu uuucugagcc	300
[0981]	uuuuaccacu ccagccuagc ccuaccccc cauuuaggag ggcacuggcc cccaacaggc	360
[0982]	aucaccccac uacuaggccu ccuccuagca gcagcaggca aaucagccca auuaggucuc	420
[0983]	caccucugac ucccucagc cauagaaggc cccaccccag ucucagcccu acuccacuca	480
[0984]	agcacuauag uuguagcagg aaucuuuuu cucauccgcu uccaccccu agcagaaaau	540
[0985]	agcccacuaa uccaaacucu aacacuaugc uuaggcgua ucaccacucu guucgcagca	600
[0986]	gucugcgccc uuacacaaaa ugacaucaaa aaaaucguag ccuucuccac uucaagucaa	660
[0987]	cuaggacuca uaauaguuaa aaucggcauc aaccaaccac accuagcauu ccugcacauc	720
[0988]	uguaccacg ccuucuuaa agccauacua uuuauugcu ccggguccau cauccacaac	780
[0989]	cuuaacaau aacaagauu ucgaaaaaua ggaggacuac ucaaaaccau accucucacu	840
[0990]	ucaaccucc ucaccuugg cagecuagca uuagcaggaa uaccuuuccu cacagguuuc	900
[0991]	uacuccaaag accacaucac cgaaaccgca aacauaucu acacaaacgc cugagccua	960
[0992]	ucuauuacuc ucaucgcuac cuccugaca agcgccuuaa gcacucgaau aauuuuuc	1020
[0993]	accuaacag gucaaccucg cuuccccacc cuuacuaaca uuaacgaaa uaaccacc	1080
[0994]	cuacuaaacc ccuuuaaacg ccuggcagcc ggaagccuau ucgcaggauu ucucuuacu	1140
[0995]	aacaacuuu cccccgauc cccuuucca acaacaaucc cccucuaacu aaaacucaca	1200
[0996]	gccucgcug ucacuuuccu aggacuucua acagccuag accucaacua ccuaaccaac	1260
[0997]	aaacuuaaaa uaaaaucucc acuaugcaca uuuuauuuuc ccaacauacu cggauucua	1320
[0998]	ccuagcauca cacaccgac aaucuccuau cuaggccuuc uuacgagcca aaaccugccc	1380
[0999]	cuacuccucc uagaccuaac cugacuagaa aagcuauuac cuaaaacaau uucacagcac	1440
[1000]	caaaucucca ccuccaucau caccucaacc caaaaaggca uaauuaaacu uuacuuccuc	1500
[1001]	ucuuuuuuuu ucccacucau ccuaaccua cuccuaauca cauaa	1545
[1002]	<210> 32	
[1003]	<211> 1629	
[1004]	<212> RNA	
[1005]	<213> 人	
[1006]	<400> 32	
[1007]	auaaacuucg ccuuuuuuuu aaauaacaac accuccuag ccuuacuacu aaauuuuuu	60

[1008]	acauuuugac uaccacaacu caacggcuac auagaaaaau ccacccuua cgagugcggc	120
[1009]	uucgaccua uauccccgc ccgcuuccu uucuccauaa aaucuuuuu aguagcuauu	180
[1010]	accuucuuau uauuugaucu agaaaugcc cuccuuuuac ccuaccaug agccuacaa	240
[1011]	acaacuaacc ugccacuaau aguuauuca ucccucuuau uaucaucau ccuagccua	300
[1012]	agucuggcca acacagcagc cauucaagca auccuauaca accguaucgg cgauaucggu	360
[1013]	uucauccug ccuagcaug auuuauccua cacuccaacu caugagacc acaacaaaua	420
[1014]	gcccucuaa acgcuaaucc aagccuacc ccacuacuag gccuccuccu agcagcagca	480
[1015]	ggcaauacag cccaauuagg ucuccacccc ugacucuccu cagccauaga aggccccacc	540
[1016]	ccagucucag ccuacucca cucaagcacu auaguuguag caggaucuu cuuacucauc	600
[1017]	cgcuccacc ccuagcaga aaauagcca cuaauccaaa cucuaacacu augcuuaggc	660
[1018]	gcuaucacca cucuguucgc agcagucugc gcccuuacac aaaaugacau caaaaaaac	720
[1019]	guagccuuc ccaucucaag ucaacuagga cucauauag uuacaucgg caucaacca	780
[1020]	ccacaccuag cauuccugca caucuguacc cagccuuc ucaaagccau acuauuuuag	840
[1021]	ugcuccgggu ccaucaucca caaccuuac aaugaacaag auauucgaa aaauaggagga	900
[1022]	cuacuaaaa ccuaccucu cacuucaacc uccucacca uuggcagccu agcauuagca	960
[1023]	ggaauaccuu uccucacagg uuucuaucucc aaagaccaca ucaucgaaac cgcaaaca	1020
[1024]	ucauacaca acgccugagc ccuaucauu acucucaucg cuaccuccu gacaagcgc	1080
[1025]	uauagcacuc gaauauuc uucacccua acaggucaac cucgcuucc caccuuacu	1140
[1026]	aacauaacg aaaaauacc caccuacua aaccuaua aagccuggc agccggaagc	1200
[1027]	cuauucgag gauuucucu uacuaacaac auuuccccg cauccccuu ccaacaaca	1260
[1028]	aucccccucu accuaaaacu cacagccuc gcugucacuu uccuaggacu ucuaacagcc	1320
[1029]	cuagaccuca acuaccuaac caacaacuu aaaaauaaa cccacuauag cacauuuuau	1380
[1030]	uuccaaca uacucggaau cuaccuagc aucacacacc gcacaaucc cuaucuaggc	1440
[1031]	cuucuuacga gcaaaaccu gcccuauc cuccuagacc uaaccugacu agaaaagcu	1500
[1032]	uuaccuaaaa cauuucaca gcacaaauc uccaccucca ucauaccuc aaccuaaaa	1560
[1033]	ggcauauua aacuuuacu ccucucuuu uucuuccac ucauccuaac ccuacucca	1620
[1034]	aucacuaa	1629
[1035]	<210>	33
[1036]	<211>	129
[1037]	<212>	RNA
[1038]	<213>	人
[1039]	<400>	33
[1040]	augcccaac uaaauacuac cguauggcc accauauua ccccauacu ccuacacua	60
[1041]	uuccucauca ccaacuaaa aaauuaaac acaacuacc accuaccucc cucaccuug	120
[1042]	gcagccuag	129
[1043]	<210>	34
[1044]	<211>	261
[1045]	<212>	PRT
[1046]	<213>	Artificial
[1047]	<220>	
[1048]	<223>	推定的蛋白序列
[1049]	<220>	

[1050] <221> misc_feature
 [1051] <222> (261)..(261)
 [1052] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1053] <400> 34
 [1054] Met Ala His His Asn Tyr Pro His Thr Pro Tyr Thr Ile Pro His His
 [1055] 1 5 10 15
 [1056] Pro Thr Lys Asn Ile Lys His Lys Leu Pro Pro Thr Ser Leu Thr Ile
 [1057] 20 25 30
 [1058] Gly Ser Leu Ala Leu Ala Gly Met Pro Phe Leu Thr Gly Phe Tyr Ser
 [1059] 35 40 45
 [1060] Lys Asp His Ile Ile Glu Thr Ala Asn Met Ser Tyr Thr Asn Ala Trp
 [1061] 50 55 60
 [1062] Ala Leu Ser Ile Thr Leu Ile Ala Thr Ser Leu Thr Ser Ala Tyr Ser
 [1063] 65 70 75 80
 [1064] Thr Arg Met Ile Leu Leu Thr Leu Thr Gly Gln Pro Arg Phe Pro Thr
 [1065] 85 90 95
 [1066] Leu Thr Asn Ile Asn Glu Asn Asn Pro Thr Leu Leu Asn Pro Ile Lys
 [1067] 100 105 110
 [1068] Arg Leu Ala Ala Gly Ser Leu Phe Ala Gly Phe Leu Ile Thr Asn Asn
 [1069] 115 120 125
 [1070] Ile Ser Pro Ala Ser Pro Phe Gln Thr Thr Ile Pro Leu Tyr Leu Lys
 [1071] 130 135 140
 [1072] Leu Thr Ala Leu Ala Val Thr Phe Leu Gly Leu Leu Thr Ala Leu Asp
 [1073] 145 150 155 160
 [1074] Leu Asn Tyr Leu Thr Asn Lys Leu Lys Met Lys Ser Pro Leu Cys Thr
 [1075] 165 170 175
 [1076] Phe Tyr Phe Ser Asn Met Leu Gly Phe Tyr Pro Ser Ile Thr His Arg
 [1077] 180 185 190
 [1078] Thr Ile Pro Tyr Leu Gly Leu Leu Thr Ser Gln Asn Leu Pro Leu Leu
 [1079] 195 200 205
 [1080] Leu Leu Asp Leu Thr Trp Leu Glu Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser
 [1081] 210 215 220
 [1082] Gln His Gln Ile Ser Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met
 [1083] 225 230 235 240
 [1084] Ile Lys Leu Tyr Phe Leu Ser Phe Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu
 [1085] 245 250 255
 [1086] Leu Leu Ile Thr Xaa
 [1087] 260
 [1088] <210> 35
 [1089] <211> 100
 [1090] <212> PRT
 [1091] <213> Artificial

[1092] <220>
 [1093] <223> 推定的蛋白序列
 [1094] <220>
 [1095] <221> misc_feature
 [1096] <222> (100) .. (100)
 [1097] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1098] <400> 35
 [1099] Met Pro Leu Ile Tyr Met Asn Ile Met Leu Ala Phe Thr Ile Ser Leu
 [1100] 1 5 10 15
 [1101] Leu Gly Met Leu Val Tyr Arg Ser His Leu Met Ser Ser Leu Leu Cys
 [1102] 20 25 30
 [1103] Leu Glu Gly Met Met Leu Ser Leu Phe Ile Met Ala Thr Leu Met Thr
 [1104] 35 40 45
 [1105] Leu Asn Thr His Ser Leu Leu Ala Asn Ile Val Pro Ile Ala Met Leu
 [1106] 50 55 60
 [1107] Val Phe Ala Ala Cys Glu Ala Ala Val Gly Leu Ala Leu Leu Val Ser
 [1108] 65 70 75 80
 [1109] Ile Ser Asn Thr Tyr Gly Leu Asp Tyr Val His Asn Leu Thr Leu Leu
 [1110] 85 90 95
 [1111] Leu Ile Thr Xaa
 [1112] 100
 [1113] <210> 36
 [1114] <211> 261
 [1115] <212> PRT
 [1116] <213> Artificial
 [1117] <220>
 [1118] <223> 推定的蛋白序列
 [1119] <220>
 [1120] <221> misc_feature
 [1121] <222> (261) .. (261)
 [1122] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1123] <400> 36
 [1124] Met Ala His Ala Ala Gln Val Gly Leu Gln Asp Ala Thr Ser Pro Ile
 [1125] 1 5 10 15
 [1126] Met Glu Glu Leu Ile Thr Phe His Asp His Ala Leu Met Ile Ile Phe
 [1127] 20 25 30
 [1128] Leu Ile Cys Phe Leu Val Leu Tyr Ala Leu Phe Leu Thr Leu Thr Thr
 [1129] 35 40 45
 [1130] Lys Leu Thr Asn Thr Asn Ile Ser Asp Ala Gln Glu Met Glu Thr Val
 [1131] 50 55 60
 [1132] Trp Thr Ile Leu Pro Ala Ile Ile Leu Val Leu Ile Ala Leu Pro Ser
 [1133] 65 70 75 80

[1134]	Leu Arg Ile Leu Tyr Met Thr Asp Glu Val Asn Asp Pro Ser Leu Thr
[1135]	85 90 95
[1136]	Ile Lys Ser Ile Gly His Gln Trp Tyr Trp Thr Tyr Glu Tyr Thr Asp
[1137]	100 105 110
[1138]	Tyr Gly Gly Leu Ile Phe Asn Ser Tyr Met Leu Pro Pro Leu Phe Leu
[1139]	115 120 125
[1140]	Glu Pro Gly Asp Pro Asp Asn Tyr Thr Leu Ala Asn Pro Leu Asn Thr
[1141]	130 135 140
[1142]	Pro Pro His Ile Lys Pro Glu Trp Tyr Phe Leu Phe Ala Tyr Thr Ile
[1143]	145 150 155 160
[1144]	Leu Arg Ser Val Pro Asn Lys Leu Gly Gly Val Leu Ala Leu Leu Leu
[1145]	165 170 175
[1146]	Ser Ile Leu Ile Leu Ala Met Ile Pro Ile Leu His Met Ser Lys Gln
[1147]	180 185 190
[1148]	Gln Ser Met Met Phe Arg Pro Leu Ser Gln Ser Leu Tyr Trp Leu Leu
[1149]	195 200 205
[1150]	Ala Ala Asp Leu Leu Ile Leu Thr Trp Ile Gly Gly Gln Pro Val Ser
[1151]	210 215 220
[1152]	Tyr Pro Phe Thr Ile Ile Gly Gln Val Ala Ser Val Leu Tyr Phe Thr
[1153]	225 230 235 240
[1154]	Thr Ile Leu Ile Leu Met Pro Thr Ile Ser Leu Ile Glu Asn Lys Met
[1155]	245 250 255
[1156]	Leu Lys Trp Ala Xaa
[1157]	260
[1158]	<210> 37
[1159]	<211> 189
[1160]	<212> PRT
[1161]	<213> Artificial
[1162]	<220>
[1163]	<223> 推定的蛋白序列
[1164]	<220>
[1165]	<221> misc_feature
[1166]	<222> (189)..(189)
[1167]	<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
[1168]	<400> 37
[1169]	Met Ala His Ala Ala Gln Val Gly Leu Gln Asp Ala Thr Ser Pro Ile
[1170]	1 5 10 15
[1171]	Met Glu Glu Leu Ile Thr Phe His Asp His Ala Leu Met Ile Ile Phe
[1172]	20 25 30
[1173]	Leu Ile Cys Phe Leu Val Leu Tyr Ala Leu Phe Leu Thr Leu Thr Thr
[1174]	35 40 45
[1175]	Lys Leu Thr Asn Thr Asn Ile Ser Asp Ala Gln Glu Met Glu Thr Val

[1176]	50	55	60
[1177]	Trp Thr Ile Leu Pro Ala Ile Ile Leu Val Leu Ile Ala Leu Pro Ser		
[1178]	65	70	80
[1179]	Leu Arg Ile Leu Tyr Met Thr Asp Glu Val Asn Asp Pro Ser Leu Thr		
[1180]	85	90	95
[1181]	Ile Lys Ser Ile Gly His Gln Trp Tyr Trp Thr Tyr Glu Tyr Thr Asp		
[1182]	100	105	110
[1183]	Tyr Gly Gly Leu Ile Phe Asn Ser Tyr Met Leu Pro Pro Leu Phe Leu		
[1184]	115	120	125
[1185]	Glu Pro Gly Asp Leu Arg Leu Leu Ala Ala Asp Leu Leu Ile Leu Thr		
[1186]	130	135	140
[1187]	Trp Ile Gly Gly Gln Pro Val Ser Tyr Pro Phe Thr Ile Ile Gly Gln		
[1188]	145	150	160
[1189]	Val Ala Ser Val Leu Tyr Phe Thr Thr Ile Leu Ile Leu Met Pro Thr		
[1190]	165	170	175
[1191]	Ile Ser Leu Ile Glu Asn Lys Met Leu Lys Trp Ala Xaa		
[1192]	180	185	
[1193]	<210> 38		
[1194]	<211> 392		
[1195]	<212> PRT		
[1196]	<213> Artificial		
[1197]	<220>		
[1198]	<223> 推定的蛋白序列		
[1199]	<220>		
[1200]	<221> misc_feature		
[1201]	<222> (392)..(392)		
[1202]	<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸		
[1203]	<400> 38		
[1204]	Met Ala His Ala Ala Gln Val Gly Leu Gln Asp Ala Thr Ser Pro Ile		
[1205]	1	5	10
[1206]	Met Glu Glu Leu Ile Thr Phe His Asp His Ala Leu Met Ile Ile Phe		
[1207]	20	25	30
[1208]	Leu Ile Cys Phe Leu Val Leu Tyr Ala Leu Phe Leu Thr Leu Thr Thr		
[1209]	35	40	45
[1210]	Lys Leu Thr Asn Thr Asn Ile Ser Asp Ala Gln Glu Met Glu Thr Val		
[1211]	50	55	60
[1212]	Trp Thr Ile Leu Pro Ala Ile Ile Leu Val Leu Ile Ala Leu Pro Ser		
[1213]	65	70	80
[1214]	Leu Arg Ile Leu Tyr Met Thr Asp Glu Val Asn Asp Pro Ser Leu Thr		
[1215]	85	90	95
[1216]	Ile Lys Ser Ile Gly His Gln Trp Tyr Trp Thr Tyr Glu Tyr Thr Asp		
[1217]	100	105	110

[1218]	Tyr Gly Gly Leu Ile Phe Asn Ser Tyr Met Leu Pro Pro Leu Phe Leu
[1219]	115 120 125
[1220]	Glu Pro Gly Asp Leu Arg Leu Leu Asp Val Asp Asn Arg Val Val Leu
[1221]	130 135 140
[1222]	Pro Ile Glu Ala Pro Ile Arg Met Met Ile Thr Ser Gln Asp Val Leu
[1223]	145 150 155 160
[1224]	His Ser Trp Ala Val Pro Thr Leu Gly Leu Lys Thr Asp Ala Ile Pro
[1225]	165 170 175
[1226]	Gly Arg Leu Asn Gln Thr Thr Phe Thr Ala Thr Arg Pro Gly Val Tyr
[1227]	180 185 190
[1228]	Tyr Gly Gln Cys Ser Glu Ile Cys Gly Ala Asn His Ser Phe Met Pro
[1229]	195 200 205
[1230]	Met Phe Leu His Glu Thr Gly Ser Asn Asn Pro Leu Gly Ile Thr Ser
[1231]	210 215 220
[1232]	His Ser Asp Lys Ile Thr Phe His Pro Tyr Tyr Thr Ile Lys Asp Ala
[1233]	225 230 235 240
[1234]	Leu Gly Leu Leu Leu Phe Leu Leu Ser Leu Met Thr Leu Thr Leu Phe
[1235]	245 250 255
[1236]	Ser Pro Asp Leu Leu Gly Asp Pro Asp Asn Tyr Thr Leu Ala Asn Pro
[1237]	260 265 270
[1238]	Leu Asn Thr Pro Pro His Ile Lys Pro Glu Trp Tyr Phe Leu Phe Ala
[1239]	275 280 285
[1240]	Tyr Thr Ile Leu Arg Ser Val Pro Asn Lys Leu Gly Gly Val Leu Ala
[1241]	290 295 300
[1242]	Leu Leu Leu Ser Ile Leu Ile Leu Ala Met Ile Pro Ile Leu His Met
[1243]	305 310 315 320
[1244]	Ser Lys Gln Gln Ser Met Met Phe Arg Pro Leu Ser Gln Ser Leu Tyr
[1245]	325 330 335
[1246]	Trp Leu Leu Ala Ala Asp Leu Leu Ile Leu Thr Trp Ile Gly Gly Gln
[1247]	340 345 350
[1248]	Pro Val Ser Tyr Pro Phe Thr Ile Ile Gly Gln Val Ala Ser Val Leu
[1249]	355 360 365
[1250]	Tyr Phe Thr Thr Ile Leu Ile Leu Met Pro Thr Ile Ser Leu Ile Glu
[1251]	370 375 380
[1252]	Asn Lys Met Leu Lys Trp Ala Xaa
[1253]	385 390
[1254]	<210> 39
[1255]	<211> 432
[1256]	<212> PRT
[1257]	<213> Artificial
[1258]	<220>
[1259]	<223> 推定的蛋白序列

[1260] <220>
 [1261] <221> misc_feature
 [1262] <222> (432) .. (432)
 [1263] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1264] <400> 39
 [1265] Met Asn Glu Asn Leu Phe Ala Ser Phe Ile Ala Pro Thr Ile Leu Gly
 [1266] 1 5 10 15
 [1267] Leu Pro Ala Ala Val Leu Ile Ile Leu Phe Pro Pro Leu Leu Ile Pro
 [1268] 20 25 30
 [1269] Thr Ser Lys Tyr Leu Ile Asn Asn Arg Leu Ile Thr Thr Gln Gln Trp
 [1270] 35 40 45
 [1271] Leu Ile Lys Leu Thr Ser Lys Gln Met Met Thr Met His Asn Thr Lys
 [1272] 50 55 60
 [1273] Gly Arg Thr Trp Ser Leu Met Leu Val Ser Leu Ile Ile Phe Ile Ala
 [1274] 65 70 75 80
 [1275] Thr Thr Asn Leu Leu Gly Leu Leu Pro His Ser Phe Thr Pro Thr Thr
 [1276] 85 90 95
 [1277] Gln Leu Ser Met Asn Leu Ala Met His Tyr Ser Pro Asp Ala Ser Thr
 [1278] 100 105 110
 [1279] Ala Phe Ser Ser Ile Ala His Ile Thr Arg Asp Val Asn Tyr Gly Trp
 [1280] 115 120 125
 [1281] Ile Ile Arg Tyr Leu His Ala Asn Gly Ala Ser Met Phe Phe Ile Cys
 [1282] 130 135 140
 [1283] Leu Phe Leu His Ile Gly Arg Gly Leu Tyr Tyr Gly Ser Phe Leu Tyr
 [1284] 145 150 155 160
 [1285] Ser Glu Thr Trp Asn Ile Gly Ile Ile Leu Leu Leu Ala Thr Met Ala
 [1286] 165 170 175
 [1287] Thr Ala Phe Met Gly Tyr Val Leu Pro Trp Gly Gln Met Ser Phe Trp
 [1288] 180 185 190
 [1289] Gly Ala Thr Val Ile Thr Asn Leu Leu Ser Ala Ile Pro Tyr Ile Gly
 [1290] 195 200 205
 [1291] Thr Asp Leu Val Gln Trp Ile Trp Gly Gly Tyr Ser Val Asp Ser Pro
 [1292] 210 215 220
 [1293] Thr Leu Thr Arg Phe Phe Thr Phe His Phe Ile Leu Pro Phe Ile Ile
 [1294] 225 230 235 240
 [1295] Ala Ala Leu Ala Thr Leu His Leu Leu Phe Leu His Glu Thr Gly Ser
 [1296] 245 250 255
 [1297] Asn Asn Pro Leu Gly Ile Thr Ser His Ser Asp Lys Ile Thr Phe His
 [1298] 260 265 270
 [1299] Pro Tyr Tyr Thr Ile Lys Asp Ala Leu Gly Leu Leu Leu Phe Leu Leu
 [1300] 275 280 285
 [1301] Ser Leu Met Thr Leu Thr Leu Phe Ser Pro Asp Leu Leu Gly Asp Pro

[1302]	290	295	300
[1303]	Asp Asn Tyr Thr Leu Ala Asn Pro Leu Asn Thr Pro Pro His Ile Lys		
[1304]	305	310	315 320
[1305]	Pro Glu Trp Tyr Phe Leu Phe Ala Tyr Thr Ile Leu Arg Ser Val Pro		
[1306]		325	330 335
[1307]	Asn Lys Leu Gly Gly Val Leu Ala Leu Leu Leu Ser Ile Leu Ile Leu		
[1308]		340	345 350
[1309]	Ala Met Ile Pro Ile Leu His Met Ser Lys Gln Gln Ser Met Met Phe		
[1310]		355	360 365
[1311]	Arg Pro Leu Ser Gln Ser Leu Tyr Trp Leu Leu Ala Ala Asp Leu Leu		
[1312]		370	375 380
[1313]	Ile Leu Thr Trp Ile Gly Gly Gln Pro Val Ser Tyr Pro Phe Thr Ile		
[1314]		385	390 395 400
[1315]	Ile Gly Gln Val Ala Ser Val Leu Tyr Phe Thr Thr Ile Leu Ile Leu		
[1316]		405	410 415
[1317]	Met Pro Thr Ile Ser Leu Ile Glu Asn Lys Met Leu Lys Trp Ala Xaa		
[1318]		420	425 430
[1319]	<210> 40		
[1320]	<211> 410		
[1321]	<212> PRT		
[1322]	<213> Artificial		
[1323]	<220>		
[1324]	<223> 推定的蛋白序列		
[1325]	<220>		
[1326]	<221> misc_feature		
[1327]	<222> (410)..(410)		
[1328]	<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸		
[1329]	<400> 40		
[1330]	Met Pro Leu Ile Tyr Met Asn Ile Met Leu Ala Phe Thr Ile Ser Leu		
[1331]	1	5	10 15
[1332]	Leu Gly Met Leu Val Tyr Arg Ser His Leu Met Ser Ser Leu Leu Cys		
[1333]		20	25 30
[1334]	Leu Glu Gly Met Met Leu Ser Leu Phe Ile Met Ala Thr Leu Met Thr		
[1335]		35	40 45
[1336]	Leu Asn Thr His Ser Leu Leu Ala Asn Ile Val Pro Ile Ala Met Leu		
[1337]		50	55 60
[1338]	Val Phe Gly Ala Cys Leu Ile Leu Gln Ile Thr Thr Gly Leu Phe Leu		
[1339]		65	70 75 80
[1340]	Ala Met His Tyr Ser Pro Asp Ala Ser Thr Ala Phe Ser Ser Ile Ala		
[1341]		85	90 95
[1342]	His Ile Thr Arg Asp Val Asn Tyr Gly Trp Ile Ile Arg Tyr Leu His		
[1343]		100	105 110

[1344]	Ala Asn Gly Ala Ser Met Phe Phe Ile Cys Leu Phe Leu His Ile Gly
[1345]	115 120 125
[1346]	Arg Gly Leu Tyr Tyr Gly Ser Phe Leu Tyr Ser Glu Thr Trp Asn Ile
[1347]	130 135 140
[1348]	Gly Ile Ile Leu Leu Leu Ala Thr Met Ala Thr Ala Phe Met Gly Tyr
[1349]	145 150 155 160
[1350]	Val Leu Pro Trp Gly Gln Met Ser Phe Trp Gly Ala Thr Val Ile Thr
[1351]	165 170 175
[1352]	Asn Leu Leu Ser Ala Ile Pro Tyr Ile Gly Thr Asp Leu Val Gln Trp
[1353]	180 185 190
[1354]	Ile Trp Gly Gly Tyr Ser Val Asp Ser Pro Thr Leu Thr Arg Phe Phe
[1355]	195 200 205
[1356]	Thr Phe His Phe Ile Leu Pro Phe Ile Ile Ala Ala Leu Ala Thr Leu
[1357]	210 215 220
[1358]	His Leu Leu Phe Leu His Glu Thr Gly Ser Asn Asn Pro Leu Gly Ile
[1359]	225 230 235 240
[1360]	Thr Ser His Ser Asp Lys Ile Thr Phe His Pro Tyr Tyr Thr Ile Lys
[1361]	245 250 255
[1362]	Asp Ala Leu Gly Leu Leu Leu Phe Leu Leu Ser Leu Met Thr Leu Thr
[1363]	260 265 270
[1364]	Leu Phe Ser Pro Asp Leu Leu Gly Asp Pro Asp Asn Tyr Thr Leu Ala
[1365]	275 280 285
[1366]	Asn Pro Leu Asn Thr Pro Pro His Ile Lys Pro Glu Trp Tyr Phe Leu
[1367]	290 295 300
[1368]	Phe Ala Tyr Thr Ile Leu Arg Ser Val Pro Asn Lys Leu Gly Gly Val
[1369]	305 310 315 320
[1370]	Leu Ala Leu Leu Leu Ser Ile Leu Ile Leu Ala Met Ile Pro Ile Leu
[1371]	325 330 335
[1372]	His Met Ser Lys Gln Gln Ser Met Met Phe Arg Pro Leu Ser Gln Ser
[1373]	340 345 350
[1374]	Leu Tyr Trp Leu Leu Ala Ala Asp Leu Leu Ile Leu Thr Trp Ile Gly
[1375]	355 360 365
[1376]	Gly Gln Pro Val Ser Tyr Pro Phe Thr Ile Ile Gly Gln Val Ala Ser
[1377]	370 375 380
[1378]	Val Leu Tyr Phe Thr Thr Ile Leu Ile Leu Met Pro Thr Ile Ser Leu
[1379]	385 390 395 400
[1380]	Ile Glu Asn Lys Met Leu Lys Trp Ala Xaa
[1381]	405 410
[1382]	<210> 41
[1383]	<211> 174
[1384]	<212> PRT
[1385]	<213> Artificial

[1386] <220>
 [1387] <223> 推定的蛋白序列
 [1388] <220>
 [1389] <221> misc_feature
 [1390] <222> (174) .. (174)
 [1391] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1392] <400> 41
 [1393] Met Phe Ala Asp Arg Trp Leu Phe Ser Thr Asn His Lys Asp Ile Gly
 [1394] 1 5 10 15
 [1395] Thr Leu Tyr Leu Leu Phe Gly Ala Trp Ala Gly Val Leu Gly Thr Ala
 [1396] 20 25 30
 [1397] Leu Ser Leu Leu Ile Arg Ala Glu Leu Gly Gln Pro Gly Asn Leu Leu
 [1398] 35 40 45
 [1399] Gly Asn Asp His Ile Tyr Asn Val Ile Val Thr Ala Leu Ala Val Thr
 [1400] 50 55 60
 [1401] Phe Leu Gly Leu Leu Thr Ala Leu Asp Leu Asn Tyr Leu Thr Asn Lys
 [1402] 65 70 75 80
 [1403] Leu Lys Met Lys Ser Pro Leu Cys Thr Phe Tyr Phe Ser Asn Met Leu
 [1404] 85 90 95
 [1405] Gly Phe Tyr Pro Ser Ile Thr His Arg Thr Ile Pro Tyr Leu Gly Leu
 [1406] 100 105 110
 [1407] Leu Thr Ser Gln Asn Leu Pro Leu Leu Leu Leu Asp Leu Thr Trp Leu
 [1408] 115 120 125
 [1409] Glu Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His Gln Ile Ser Thr Ser
 [1410] 130 135 140
 [1411] Ile Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys Leu Tyr Phe Leu Ser
 [1412] 145 150 155 160
 [1413] Phe Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu Ile Thr Xaa
 [1414] 165 170
 [1415] <210> 42
 [1416] <211> 194
 [1417] <212> PRT
 [1418] <213> Artificial
 [1419] <220>
 [1420] <223> 推定的蛋白序列
 [1421] <220>
 [1422] <221> misc_feature
 [1423] <222> (194) .. (194)
 [1424] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1425] <400> 42
 [1426] Met Phe Ala Asp Arg Trp Leu Phe Ser Thr Asn His Lys Asp Ile Gly
 [1427] 1 5 10 15

[1428] Thr Leu Tyr Leu Leu Phe Gly Ala Trp Ala Gly Val Leu Gly Thr Ala
 [1429] 20 25 30
 [1430] Leu Ser Leu Leu Ile Arg Ala Glu Leu Gly Gln Pro Gly Asn Leu Leu
 [1431] 35 40 45
 [1432] Gly Asn Asp His Ile Tyr Asn Val Ile Val Thr Ala His Ala Phe Val
 [1433] 50 55 60
 [1434] Met Ile Phe Phe Met Val Met Pro Ile Met Ile Gly Gly Phe Gly Asn
 [1435] 65 70 75 80
 [1436] Trp Leu Val Pro Leu Met Ile Gly Ala Pro Asp Met Ala Phe Pro Arg
 [1437] 85 90 95
 [1438] Met Asn Asn Met Ser Phe Trp Leu Leu Pro Pro Ser Leu Leu Leu Leu
 [1439] 100 105 110
 [1440] Leu Ala Ser Ala Met Val Glu Ala Gly Ala Gly Thr Gly Trp Thr Val
 [1441] 115 120 125
 [1442] Tyr Pro Pro Leu Ala Gly Asn Tyr Ser His Pro Gly Ala Leu Leu Asp
 [1443] 130 135 140
 [1444] Leu Thr Trp Leu Glu Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His Gln
 [1445] 145 150 155 160
 [1446] Ile Ser Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys Leu
 [1447] 165 170 175
 [1448] Tyr Phe Leu Ser Phe Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu Ile
 [1449] 180 185 190
 [1450] Thr Xaa
 [1451] <210> 43
 [1452] <211> 736
 [1453] <212> PRT
 [1454] <213> Artificial
 [1455] <220>
 [1456] <223> 推定的蛋白序列
 [1457] <220>
 [1458] <221> misc_feature
 [1459] <222> (736)..(736)
 [1460] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1461] <400> 43
 [1462] Met Phe Ala Asp Arg Trp Leu Phe Ser Thr Asn His Lys Asp Ile Gly
 [1463] 1 5 10 15
 [1464] Thr Leu Tyr Leu Leu Phe Gly Ala Trp Ala Gly Val Leu Gly Thr Ala
 [1465] 20 25 30
 [1466] Leu Ser Leu Leu Ile Arg Ala Glu Leu Gly Gln Pro Gly Asn Leu Leu
 [1467] 35 40 45
 [1468] Gly Asn Asp His Ile Tyr Asn Val Ile Val Thr Ala His Ala Phe Val
 [1469] 50 55 60

[1470]	Met Ile Phe Phe Met Val Met Pro Ile Met Ile Gly Gly Phe Gly Asn
[1471]	65 70 75 80
[1472]	Trp Leu Val Pro Leu Met Ile Gly Ala Pro Asp Met Ala Phe Pro Arg
[1473]	85 90 95
[1474]	Met Asn Asn Met Ser Phe Trp Leu Leu Pro Pro Ser Leu Leu Leu Leu
[1475]	100 105 110
[1476]	Leu Ala Ser Ala Met Val Glu Ala Gly Ala Gly Thr Gly Trp Thr Val
[1477]	115 120 125
[1478]	Tyr Pro Pro Leu Ala Gly Asn Tyr Ser His Pro Gly Ala Ser Val Asp
[1479]	130 135 140
[1480]	Leu Thr Ile Phe Ser Leu His Leu Ala Gly Val Ser Ser Ile Leu Gly
[1481]	145 150 155 160
[1482]	Ala Ile Asn Phe Ile Thr Thr Ile Ile Asn Met Lys Pro Pro Ala Met
[1483]	165 170 175
[1484]	Thr Gln Tyr Gln Thr Pro Leu Phe Val Trp Ser Val Leu Ile Thr Ala
[1485]	180 185 190
[1486]	Val Leu Leu Leu Leu Ser Leu Pro Val Leu Ala Ala Gly Ile Thr Met
[1487]	195 200 205
[1488]	Leu Leu Thr Asp Arg Asn Leu Asn Thr Thr Phe Phe Asp Pro Ala Gly
[1489]	210 215 220
[1490]	Gly Gly Asp Pro Ile Leu Tyr Gln His Leu Phe Trp Phe Phe Gly His
[1491]	225 230 235 240
[1492]	Pro Glu Val Tyr Ile Leu Ile Leu Pro Gly Phe Gly Met Ile Ser His
[1493]	245 250 255
[1494]	Ile Val Thr Tyr Tyr Ser Gly Lys Lys Glu Pro Phe Gly Tyr Met Gly
[1495]	260 265 270
[1496]	Met Val Trp Ala Met Met Ser Ile Gly Phe Leu Gly Phe Ile Val Trp
[1497]	275 280 285
[1498]	Ala His His Met Phe Thr Val Gly Met Asp Val Asp Thr Arg Ala Tyr
[1499]	290 295 300
[1500]	Phe Thr Ser Ala Thr Met Ile Ile Ala Ile Pro Thr Gly Val Lys Val
[1501]	305 310 315 320
[1502]	Phe Ser Trp Leu Ala Thr Leu His Gly Ser Asn Met Lys Trp Ser Ala
[1503]	325 330 335
[1504]	Ala Val Leu Trp Ala Leu Gly Phe Ile Phe Leu Phe Thr Val Gly Gly
[1505]	340 345 350
[1506]	Leu Thr Gly Ile Val Leu Ala Asn Ser Ser Leu Asp Ile Val Leu His
[1507]	355 360 365
[1508]	Asp Thr Tyr Tyr Val Val Ala His Phe His Tyr Val Leu Ser Met Gly
[1509]	370 375 380
[1510]	Ala Val Phe Ala Ile Met Gly Gly Phe Ile His Trp Phe Pro Leu Phe
[1511]	385 390 395 400

[1512]	Ser Gly Tyr Thr Leu Asp Gln Thr Tyr Ala Lys Ile His Phe Thr Ile		
[1513]		405	410
[1514]	Met Phe Ile Gly Val Asn Leu Thr Phe Phe Pro Gln His Phe Leu Gly		
[1515]		420	425
[1516]	Leu Ser Gly Met Pro Arg Arg Tyr Ser Asp Tyr Pro Asp Ala Tyr Thr		
[1517]		435	440
[1518]	Thr Trp Asn Ile Leu Ser Ser Val Gly Ser Phe Ile Ser Leu Thr Ala		
[1519]		450	455
[1520]	Val Met Leu Met Ile Phe Met Ile Trp Glu Ala Phe Ala Ser Lys Arg		
[1521]		465	470
[1522]	Lys Val Leu Met Val Glu Glu Pro Ser Met Asn Leu Glu Trp Leu Tyr		
[1523]		485	490
[1524]	Gly Cys Pro Pro Pro Tyr His Thr Phe Glu Glu Pro Val Tyr Met Lys		
[1525]		500	505
[1526]	Ala Gly Met Pro Phe Leu Thr Gly Phe Tyr Ser Lys Asp His Ile Ile		
[1527]		515	520
[1528]	Glu Thr Ala Asn Met Ser Tyr Thr Asn Ala Trp Ala Leu Ser Ile Thr		
[1529]		530	535
[1530]	Leu Ile Ala Thr Ser Leu Thr Ser Ala Tyr Ser Thr Arg Met Ile Leu		
[1531]		545	550
[1532]	Leu Thr Leu Thr Gly Gln Pro Arg Phe Pro Thr Leu Thr Asn Ile Asn		
[1533]		565	570
[1534]	Glu Asn Asn Pro Thr Leu Leu Asn Pro Ile Lys Arg Leu Ala Ala Gly		
[1535]		580	585
[1536]	Ser Leu Phe Ala Gly Phe Leu Ile Thr Asn Asn Ile Ser Pro Ala Ser		
[1537]		595	600
[1538]	Pro Phe Gln Thr Thr Ile Pro Leu Tyr Leu Lys Leu Thr Ala Leu Ala		
[1539]		610	615
[1540]	Val Thr Phe Leu Gly Leu Leu Thr Ala Leu Asp Leu Asn Tyr Leu Thr		
[1541]		625	630
[1542]	Asn Lys Leu Lys Met Lys Ser Pro Leu Cys Thr Phe Tyr Phe Ser Asn		
[1543]		645	650
[1544]	Met Leu Gly Phe Tyr Pro Ser Ile Thr His Arg Thr Ile Pro Tyr Leu		
[1545]		660	665
[1546]	Gly Leu Leu Thr Ser Gln Asn Leu Pro Leu Leu Leu Leu Asp Leu Thr		
[1547]		675	680
[1548]	Trp Leu Glu Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His Gln Ile Ser		
[1549]		690	695
[1550]	Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys Leu Tyr Phe		
[1551]		705	710
[1552]	Leu Ser Phe Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu Ile Thr Xaa		
[1553]		725	730

[1554] <210> 44
 [1555] <211> 269
 [1556] <212> PRT
 [1557] <213> Artificial
 [1558] <220>
 [1559] <223> 推定的蛋白序列
 [1560] <220>
 [1561] <221> misc_feature
 [1562] <222> (269) .. (269)
 [1563] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1564] <400> 44
 [1565] Met Ala His Ala Ala Gln Val Gly Leu Gln Asp Ala Thr Ser Pro Ile
 [1566] 1 5 10 15
 [1567] Met Glu Glu Leu Ile Thr Phe His Asp His Ala Leu Met Ile Ile Phe
 [1568] 20 25 30
 [1569] Leu Ile Cys Phe Leu Val Leu Tyr Ala Leu Phe Leu Thr Leu Thr Thr
 [1570] 35 40 45
 [1571] Lys Leu Thr Asn Thr Asn Ile Ser Asp Ala Gln Glu Met Glu Thr Ala
 [1572] 50 55 60
 [1573] Asn Met Ser Tyr Thr Asn Ala Trp Ala Leu Ser Ile Thr Leu Ile Ala
 [1574] 65 70 75 80
 [1575] Thr Ser Leu Thr Ser Ala Tyr Ser Thr Arg Met Ile Leu Leu Thr Leu
 [1576] 85 90 95
 [1577] Thr Gly Gln Pro Arg Phe Pro Thr Leu Thr Asn Ile Asn Glu Asn Asn
 [1578] 100 105 110
 [1579] Pro Thr Leu Leu Asn Pro Ile Lys Arg Leu Ala Ala Gly Ser Leu Phe
 [1580] 115 120 125
 [1581] Ala Gly Phe Leu Ile Thr Asn Asn Ile Ser Pro Ala Ser Pro Phe Gln
 [1582] 130 135 140
 [1583] Thr Thr Ile Pro Leu Tyr Leu Lys Leu Thr Ala Leu Ala Val Thr Phe
 [1584] 145 150 155 160
 [1585] Leu Gly Leu Leu Thr Ala Leu Asp Leu Asn Tyr Leu Thr Asn Lys Leu
 [1586] 165 170 175
 [1587] Lys Met Lys Ser Pro Leu Cys Thr Phe Tyr Phe Ser Asn Met Leu Gly
 [1588] 180 185 190
 [1589] Phe Tyr Pro Ser Ile Thr His Arg Thr Ile Pro Tyr Leu Gly Leu Leu
 [1590] 195 200 205
 [1591] Thr Ser Gln Asn Leu Pro Leu Leu Leu Leu Asp Leu Thr Trp Leu Glu
 [1592] 210 215 220
 [1593] Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His Gln Ile Ser Thr Ser Ile
 [1594] 225 230 235 240
 [1595] Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys Leu Tyr Phe Leu Ser Phe

[1596]	245	250	255
[1597]	Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu Ile Thr Xaa		
[1598]	260	265	
[1599]	<210> 45		
[1600]	<211> 262		
[1601]	<212> PRT		
[1602]	<213> Artificial		
[1603]	<220>		
[1604]	<223> 推定的蛋白序列		
[1605]	<220>		
[1606]	<221> misc_feature		
[1607]	<222> (262)..(262)		
[1608]	<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸		
[1609]	<400> 45		
[1610]	Met Ala His Ala Ala Gln Val Gly Leu Gln Asp Ala Thr Ser Pro Ile		
[1611]	1 5 10 15		
[1612]	Met Glu Glu Leu Ile Thr Phe His Asp His Ala Leu Met Ile Ile Phe		
[1613]	20 25 30		
[1614]	Leu Ile Cys Phe Leu Val Leu Tyr Ala Leu Phe Leu Thr Leu Thr Thr		
[1615]	35 40 45		
[1616]	Lys Leu Thr Asn Thr Asn Ile Ser Asp Ala Gln Glu Met Glu Thr Val		
[1617]	50 55 60		
[1618]	Trp Thr Ile Leu Pro Ala Ile Ile Leu Val Leu Ile Ala Leu Pro Ser		
[1619]	65 70 75 80		
[1620]	Leu Arg Ile Leu Tyr Met Thr Asp Glu Val Asn Asp Pro Ser Leu Thr		
[1621]	85 90 95		
[1622]	Ile Lys Ser Ile Gly His Gln Trp Tyr Trp Thr Tyr Glu Tyr Thr Asp		
[1623]	100 105 110		
[1624]	Tyr Gly Gly Leu Ile Phe Asn Ser Tyr Met Leu Pro Pro Leu Phe Leu		
[1625]	115 120 125		
[1626]	Glu Pro Gly Asp Leu Arg Leu Leu Asp Val Asp Asn Arg Val Val Leu		
[1627]	130 135 140		
[1628]	Pro Ile Glu Ala Pro Ile Arg Met Met Ile Thr Ser Gln Asp Val Leu		
[1629]	145 150 155 160		
[1630]	His Ser Trp Ala Val Pro Thr Leu Gly Leu Lys Thr Asp Ala Ile Pro		
[1631]	165 170 175		
[1632]	Gly Arg Leu Asn Gln Thr Thr Phe Thr Ala Thr Arg Pro Gly Val Tyr		
[1633]	180 185 190		
[1634]	Tyr Gly Gln Cys Ser Glu Ile Cys Gly Ala Asn His Ser Phe Met Pro		
[1635]	195 200 205		
[1636]	Ile Val Leu Asp Leu Thr Trp Leu Glu Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile		
[1637]	210 215 220		

[1638] Ser Gln His Gln Ile Ser Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly
 [1639] 225 230 235 240
 [1640] Met Ile Lys Leu Tyr Phe Leu Ser Phe Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr
 [1641] 245 250 255
 [1642] Leu Leu Leu Ile Thr Xaa
 [1643] 260
 [1644] <210> 46
 [1645] <211> 635
 [1646] <212> PRT
 [1647] <213> Artificial
 [1648] <220>
 [1649] <223> 推定的蛋白序列
 [1650] <220>
 [1651] <221> misc_feature
 [1652] <222> (635)..(635)
 [1653] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1654] <400> 46
 [1655] Met Asn Glu Asn Leu Phe Ala Ser Phe Ile Ala Pro Thr Ile Leu Gly
 [1656] 1 5 10 15
 [1657] Leu Pro Ala Ala Val Leu Ile Ile Leu Phe Pro Pro Leu Leu Ile Pro
 [1658] 20 25 30
 [1659] Thr Ser Lys Tyr Leu Ile Asn Asn Arg Leu Ile Thr Thr Gln Gln Trp
 [1660] 35 40 45
 [1661] Leu Ile Lys Leu Thr Ser Lys Gln Met Met Thr Met His Asn Thr Lys
 [1662] 50 55 60
 [1663] Gly Arg Thr Trp Ser Leu Met Leu Val Ser Leu Ile Ile Phe Ile Ala
 [1664] 65 70 75 80
 [1665] Thr Thr Asn Leu Leu Gly Leu Leu Pro His Ser Phe Thr Pro Thr Thr
 [1666] 85 90 95
 [1667] Gln Leu Ser Met Asn Leu Ala Met Ala Ile Pro Leu Trp Ala Gly Thr
 [1668] 100 105 110
 [1669] Val Ile Met Gly Phe Arg Ser Lys Ile Lys Asn Ala Leu Ala His Phe
 [1670] 115 120 125
 [1671] Leu Pro Gln Gly Thr Pro Thr Pro Leu Ile Pro Met Leu Val Ile Ile
 [1672] 130 135 140
 [1673] Glu Thr Ile Ser Leu Leu Ile Gln Pro Met Ala Leu Ala Val Arg Leu
 [1674] 145 150 155 160
 [1675] Thr Ala Asn Ile Thr Ala Gly His Leu Leu Met His Leu Ile Gly Ser
 [1676] 165 170 175
 [1677] Ala Thr Leu Ala Met Ser Thr Ile Asn Leu Pro Ser Thr Leu Ile Ile
 [1678] 180 185 190
 [1679] Phe Thr Ile Leu Ile Leu Leu Thr Ile Leu Glu Ile Ala Val Ala Leu

[1680]	195	200	205
[1681]	Ile Gln Ala Tyr Val Phe Thr Leu Leu Val Ser Leu Tyr Leu His Ser		
[1682]	210	215	220
[1683]	Asn Ser Trp Asp Pro Gln Gln Met Ala Leu Leu Asn Ala Asn Pro Ser		
[1684]	225	230	235
[1685]	Leu Thr Pro Leu Leu Gly Leu Leu Leu Ala Ala Ala Gly Lys Ser Ala		
[1686]	245	250	255
[1687]	Gln Leu Gly Leu His Pro Trp Leu Pro Ser Ala Met Glu Gly Pro Thr		
[1688]	260	265	270
[1689]	Pro Val Ser Ala Leu Leu His Ser Ser Thr Met Val Val Ala Gly Ile		
[1690]	275	280	285
[1691]	Phe Leu Leu Ile Arg Phe His Pro Leu Ala Glu Asn Ser Pro Leu Ile		
[1692]	290	295	300
[1693]	Gln Thr Leu Thr Leu Cys Leu Gly Ala Ile Thr Thr Leu Phe Ala Ala		
[1694]	305	310	315
[1695]	Val Cys Ala Leu Thr Gln Asn Asp Ile Lys Lys Ile Val Ala Phe Ser		
[1696]	325	330	335
[1697]	Thr Ser Ser Gln Leu Gly Leu Met Met Val Thr Ile Gly Ile Asn Gln		
[1698]	340	345	350
[1699]	Pro His Leu Ala Phe Leu His Ile Cys Thr His Ala Phe Phe Lys Ala		
[1700]	355	360	365
[1701]	Met Leu Phe Met Cys Ser Gly Ser Ile Ile His Asn Leu Asn Asn Glu		
[1702]	370	375	380
[1703]	Gln Asp Ile Arg Lys Met Gly Gly Leu Leu Lys Thr Met Pro Leu Thr		
[1704]	385	390	395
[1705]	Ser Thr Ser Leu Thr Ile Gly Ser Leu Ala Leu Ala Gly Met Pro Phe		
[1706]	405	410	415
[1707]	Leu Thr Gly Phe Tyr Ser Lys Asp His Ile Ile Glu Thr Ala Asn Met		
[1708]	420	425	430
[1709]	Ser Tyr Thr Asn Ala Trp Ala Leu Ser Ile Thr Leu Ile Ala Thr Ser		
[1710]	435	440	445
[1711]	Leu Thr Ser Ala Tyr Ser Thr Arg Met Ile Leu Leu Thr Leu Thr Gly		
[1712]	450	455	460
[1713]	Gln Pro Arg Phe Pro Thr Leu Thr Asn Ile Asn Glu Asn Asn Pro Thr		
[1714]	465	470	475
[1715]	Leu Leu Asn Pro Ile Lys Arg Leu Ala Ala Gly Ser Leu Phe Ala Gly		
[1716]	485	490	495
[1717]	Phe Leu Ile Thr Asn Asn Ile Ser Pro Ala Ser Pro Phe Gln Thr Thr		
[1718]	500	505	510
[1719]	Ile Pro Leu Tyr Leu Lys Leu Thr Ala Leu Ala Val Thr Phe Leu Gly		
[1720]	515	520	525
[1721]	Leu Leu Thr Ala Leu Asp Leu Asn Tyr Leu Thr Asn Lys Leu Lys Met		

[1722]	530	535	540
[1723]	Lys Ser Pro Leu Cys Thr Phe Tyr Phe Ser Asn Met Leu Gly Phe Tyr		
[1724]	545	550	555 560
[1725]	Pro Ser Ile Thr His Arg Thr Ile Pro Tyr Leu Gly Leu Leu Thr Ser		
[1726]		565	570 575
[1727]	Gln Asn Leu Pro Leu Leu Leu Leu Asp Leu Thr Trp Leu Glu Lys Leu		
[1728]		580	585 590
[1729]	Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His Gln Ile Ser Thr Ser Ile Ile Thr		
[1730]		595	600 605
[1731]	Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys Leu Tyr Phe Leu Ser Phe Phe Phe		
[1732]	610	615	620
[1733]	Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu Ile Thr Xaa		
[1734]	625	630	635
[1735]	<210> 47		
[1736]	<211> 515		
[1737]	<212> PRT		
[1738]	<213> Artificial		
[1739]	<220>		
[1740]	<223> 推定的蛋白序列		
[1741]	<220>		
[1742]	<221> misc_feature		
[1743]	<222> (515) .. (515)		
[1744]	<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸		
[1745]	<400> 47		
[1746]	Met Thr His Gln Ser His Ala Tyr His Met Val Lys Pro Ser Pro Trp		
[1747]	1	5	10 15
[1748]	Pro Leu Thr Gly Ala Leu Ser Ala Leu Leu Met Thr Ser Gly Leu Ala		
[1749]		20	25 30
[1750]	Met Trp Phe His Phe His Ser Met Thr Leu Leu Met Leu Gly Leu Leu		
[1751]		35	40 45
[1752]	Thr Asn Thr Leu Thr Met Tyr Gln Trp Trp Arg Asp Val Thr Arg Glu		
[1753]	50	55	60
[1754]	Ser Thr Tyr Gln Gly His His Thr Pro Pro Val Gln Lys Gly Leu Arg		
[1755]	65	70	75 80
[1756]	Tyr Gly Met Ile Leu Phe Ile Thr Ser Glu Val Phe Phe Phe Ala Gly		
[1757]		85	90 95
[1758]	Phe Phe Trp Ala Phe Tyr His Ser Ser Leu Ala Pro Thr Pro Gln Leu		
[1759]		100	105 110
[1760]	Gly Gly His Trp Pro Pro Thr Gly Ile Thr Pro Leu Leu Gly Leu Leu		
[1761]		115	120 125
[1762]	Leu Ala Ala Ala Gly Lys Ser Ala Gln Leu Gly Leu His Pro Trp Leu		
[1763]	130	135	140

[1764]	Pro Ser Ala Met Glu Gly Pro Thr Pro Val Ser Ala Leu Leu His Ser
[1765]	145 150 155 160
[1766]	Ser Thr Met Val Val Ala Gly Ile Phe Leu Leu Ile Arg Phe His Pro
[1767]	165 170 175
[1768]	Leu Ala Glu Asn Ser Pro Leu Ile Gln Thr Leu Thr Leu Cys Leu Gly
[1769]	180 185 190
[1770]	Ala Ile Thr Thr Leu Phe Ala Ala Val Cys Ala Leu Thr Gln Asn Asp
[1771]	195 200 205
[1772]	Ile Lys Lys Ile Val Ala Phe Ser Thr Ser Ser Gln Leu Gly Leu Met
[1773]	210 215 220
[1774]	Met Val Thr Ile Gly Ile Asn Gln Pro His Leu Ala Phe Leu His Ile
[1775]	225 230 235 240
[1776]	Cys Thr His Ala Phe Phe Lys Ala Met Leu Phe Met Cys Ser Gly Ser
[1777]	245 250 255
[1778]	Ile Ile His Asn Leu Asn Asn Glu Gln Asp Ile Arg Lys Met Gly Gly
[1779]	260 265 270
[1780]	Leu Leu Lys Thr Met Pro Leu Thr Ser Thr Ser Leu Thr Ile Gly Ser
[1781]	275 280 285
[1782]	Leu Ala Leu Ala Gly Met Pro Phe Leu Thr Gly Phe Tyr Ser Lys Asp
[1783]	290 295 300
[1784]	His Ile Ile Glu Thr Ala Asn Met Ser Tyr Thr Asn Ala Trp Ala Leu
[1785]	305 310 315 320
[1786]	Ser Ile Thr Leu Ile Ala Thr Ser Leu Thr Ser Ala Tyr Ser Thr Arg
[1787]	325 330 335
[1788]	Met Ile Leu Leu Thr Leu Thr Gly Gln Pro Arg Phe Pro Thr Leu Thr
[1789]	340 345 350
[1790]	Asn Ile Asn Glu Asn Asn Pro Thr Leu Leu Asn Pro Ile Lys Arg Leu
[1791]	355 360 365
[1792]	Ala Ala Gly Ser Leu Phe Ala Gly Phe Leu Ile Thr Asn Asn Ile Ser
[1793]	370 375 380
[1794]	Pro Ala Ser Pro Phe Gln Thr Thr Ile Pro Leu Tyr Leu Lys Leu Thr
[1795]	385 390 395 400
[1796]	Ala Leu Ala Val Thr Phe Leu Gly Leu Leu Thr Ala Leu Asp Leu Asn
[1797]	405 410 415
[1798]	Tyr Leu Thr Asn Lys Leu Lys Met Lys Ser Pro Leu Cys Thr Phe Tyr
[1799]	420 425 430
[1800]	Phe Ser Asn Met Leu Gly Phe Tyr Pro Ser Ile Thr His Arg Thr Ile
[1801]	435 440 445
[1802]	Pro Tyr Leu Gly Leu Leu Thr Ser Gln Asn Leu Pro Leu Leu Leu Leu
[1803]	450 455 460
[1804]	Asp Leu Thr Trp Leu Glu Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His
[1805]	465 470 475 480

[1806]	Gln Ile Ser Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys
[1807]	485 490 495
[1808]	Leu Tyr Phe Leu Ser Phe Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu
[1809]	500 505 510
[1810]	Ile Thr Xaa
[1811]	515
[1812]	<210> 48
[1813]	<211> 543
[1814]	<212> PRT
[1815]	<213> Artificial
[1816]	<220>
[1817]	<223> 推定的蛋白序列
[1818]	<220>
[1819]	<221> misc_feature
[1820]	<222> (543)..(543)
[1821]	<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
[1822]	<400> 48
[1823]	Met Asn Phe Ala Leu Ile Leu Met Ile Asn Thr Leu Leu Ala Leu Leu
[1824]	1 5 10 15
[1825]	Leu Met Ile Ile Thr Phe Trp Leu Pro Gln Leu Asn Gly Tyr Met Glu
[1826]	20 25 30
[1827]	Lys Ser Thr Pro Tyr Glu Cys Gly Phe Asp Pro Met Ser Pro Ala Arg
[1828]	35 40 45
[1829]	Val Pro Phe Ser Met Lys Phe Phe Leu Val Ala Ile Thr Phe Leu Leu
[1830]	50 55 60
[1831]	Phe Asp Leu Glu Ile Ala Leu Leu Leu Pro Leu Pro Trp Ala Leu Gln
[1832]	65 70 75 80
[1833]	Thr Thr Asn Leu Pro Leu Met Val Met Ser Ser Leu Leu Leu Ile Ile
[1834]	85 90 95
[1835]	Ile Leu Ala Leu Ser Leu Ala Asn Thr Ala Ala Ile Gln Ala Ile Leu
[1836]	100 105 110
[1837]	Tyr Asn Arg Ile Gly Asp Ile Gly Phe Ile Leu Ala Leu Ala Trp Phe
[1838]	115 120 125
[1839]	Ile Leu His Ser Asn Ser Trp Asp Pro Gln Gln Met Ala Leu Leu Asn
[1840]	130 135 140
[1841]	Ala Asn Pro Ser Leu Thr Pro Leu Leu Gly Leu Leu Leu Ala Ala Ala
[1842]	145 150 155 160
[1843]	Gly Lys Ser Ala Gln Leu Gly Leu His Pro Trp Leu Pro Ser Ala Met
[1844]	165 170 175
[1845]	Glu Gly Pro Thr Pro Val Ser Ala Leu Leu His Ser Ser Thr Met Val
[1846]	180 185 190
[1847]	Val Ala Gly Ile Phe Leu Leu Ile Arg Phe His Pro Leu Ala Glu Asn

[1848]	195	200	205
[1849]	Ser Pro Leu Ile Gln Thr Leu Thr Leu Cys Leu Gly Ala Ile Thr Thr		
[1850]	210	215	220
[1851]	Leu Phe Ala Ala Val Cys Ala Leu Thr Gln Asn Asp Ile Lys Lys Ile		
[1852]	225	230	235
[1853]	Val Ala Phe Ser Thr Ser Ser Gln Leu Gly Leu Met Met Val Thr Ile		
[1854]		245	250
[1855]	Gly Ile Asn Gln Pro His Leu Ala Phe Leu His Ile Cys Thr His Ala		
[1856]		260	265
[1857]	Phe Phe Lys Ala Met Leu Phe Met Cys Ser Gly Ser Ile Ile His Asn		
[1858]		275	280
[1859]	Leu Asn Asn Glu Gln Asp Ile Arg Lys Met Gly Gly Leu Leu Lys Thr		
[1860]		290	295
[1861]	Met Pro Leu Thr Ser Thr Ser Leu Thr Ile Gly Ser Leu Ala Leu Ala		
[1862]		305	310
[1863]	Gly Met Pro Phe Leu Thr Gly Phe Tyr Ser Lys Asp His Ile Ile Glu		
[1864]		325	330
[1865]	Thr Ala Asn Met Ser Tyr Thr Asn Ala Trp Ala Leu Ser Ile Thr Leu		
[1866]		340	345
[1867]	Ile Ala Thr Ser Leu Thr Ser Ala Tyr Ser Thr Arg Met Ile Leu Leu		
[1868]		355	360
[1869]	Thr Leu Thr Gly Gln Pro Arg Phe Pro Thr Leu Thr Asn Ile Asn Glu		
[1870]		370	375
[1871]	Asn Asn Pro Thr Leu Leu Asn Pro Ile Lys Arg Leu Ala Ala Gly Ser		
[1872]		385	390
[1873]	Leu Phe Ala Gly Phe Leu Ile Thr Asn Asn Ile Ser Pro Ala Ser Pro		
[1874]		405	410
[1875]	Phe Gln Thr Thr Ile Pro Leu Tyr Leu Lys Leu Thr Ala Leu Ala Val		
[1876]		420	425
[1877]	Thr Phe Leu Gly Leu Leu Thr Ala Leu Asp Leu Asn Tyr Leu Thr Asn		
[1878]		435	440
[1879]	Lys Leu Lys Met Lys Ser Pro Leu Cys Thr Phe Tyr Phe Ser Asn Met		
[1880]		450	455
[1881]	Leu Gly Phe Tyr Pro Ser Ile Thr His Arg Thr Ile Pro Tyr Leu Gly		
[1882]		465	470
[1883]	Leu Leu Thr Ser Gln Asn Leu Pro Leu Leu Leu Leu Asp Leu Thr Trp		
[1884]		485	490
[1885]	Leu Glu Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His Gln Ile Ser Thr		
[1886]		500	505
[1887]	Ser Ile Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys Leu Tyr Phe Leu		
[1888]		515	520
[1889]	Ser Phe Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu Ile Thr Xaa		

[1890]	530	535	540
[1891]	<210> 49		
[1892]	<211> 43		
[1893]	<212> PRT		
[1894]	<213> Artificial		
[1895]	<220>		
[1896]	<223> 推定的蛋白序列		
[1897]	<220>		
[1898]	<221> misc_feature		
[1899]	<222> (43) .. (43)		
[1900]	<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸		
[1901]	<400> 49		
[1902]	Met Pro Gln Leu Asn Thr Thr Val Trp Pro Thr Met Ile Thr Pro Met		
[1903]	1 5 10 15		
[1904]	Leu Leu Thr Leu Phe Leu Ile Thr Gln Leu Lys Met Leu Asn Thr Asn		
[1905]	20 25 30		
[1906]	Tyr His Leu Pro Pro Ser Pro Leu Ala Ala Xaa		
[1907]	35 40		
[1908]	<210> 50		
[1909]	<211> 951		
[1910]	<212> RNA		
[1911]	<213> 人		
[1912]	<400> 50		
[1913]	augaacgaaa aucuguucgc uucauucauu gccccacaaa uccuaggccu acccgccgca 60		
[1914]	guacugauca uucuauuucc ccucuaauug auccccaccu ccaaauaucu caucaacaac 120		
[1915]	cgacuaauca ccaccaaca augacuaauc aaacuaaccu caaaacaaau gauaaccaua 180		
[1916]	cacaacacua aaggacgaac cugaucucu auacuaguau ccuaaucau uuuuauugcc 240		
[1917]	acaacuaacc uccucggacu ccugccucac ucauuuacac caaccacca acuaucuaa 300		
[1918]	aaccuagcca uggccaucce cuuaugagcg ggcacaguga uuauaggccu ugcucuaag 360		
[1919]	auaaaaaug ccuagccca cuucuuacca caaggcacac cuacaccccu uaucuccaua 420		
[1920]	cuaguuaaua ucgaaaccu cagccuacuc auucaaccaa uagcccuggc cguacgccua 480		
[1921]	accgcuaca uuacugcagg ccaccuacuc augcaccuaa uuggaagcgc cacccuagca 540		
[1922]	auaucaacca uuaaccuucc cucuacacuu aucaucuca caauucuaau ucuacugacu 600		
[1923]	auccuagaaa ugcugucac uuuccuagga cuucuaacag ccuagaccu caacuaccua 660		
[1924]	accaacaaac uaaaauaaa auccccacua ugcacauuu auuucuccaa cauacucgga 720		
[1925]	uucuaaccua gcaucacaca ccgcacaauc ccuaucuag gccuucuuac gagccaaaac 780		
[1926]	cugcccuac uccuccuaga ccuaaccuga cuagaaaagc uauuaccuaa aacaauuua 840		
[1927]	cagcaccaaa ucuccaccuc caucaucacc ucaacccaaa aaggcauaau uaaacuuuac 900		
[1928]	uuccucucu ucuucuuccc acucauccua acccuacucc uaucacaua a 951		
[1929]	<210> 51		
[1930]	<211> 951		
[1931]	<212> DNA		

- [1932] <213> Artificial
 [1933] <220>
 [1934] <223> cDNA
 [1935] <400> 51
 [1936] atgaacgaaa atctgttcgc ttcattcatt gccccacaa tcctaggcct acccgccgca 60
 [1937] gtactgatca ttctatttcc ccctctattg atccccacct ccaaatactt catcaacaac 120
 [1938] cgactaatca ccaccaaca atgactaatc aaactaacct caaaacaaat gataaccata 180
 [1939] cacaacacta aaggacgaac ctgatctctt atactagtat ccttaatcat ttttattgcc 240
 [1940] acaactaacc tcctcggact cctgcctcac tcatttacac caaccacca actatctata 300
 [1941] aacctagcca tggccatccc cttatgagcg ggcacagtga ttataggcct tcgctctaag 360
 [1942] attaaaaatg ccctagccca cttcttacca caaggcacac ctacaccctt tatccccata 420
 [1943] ctagttatta tcgaaacat cagcctactc attcaaccaa tagccctgge cgtacgceta 480
 [1944] accgctaaca ttactgcagg ccacctactc atgcacctaa ttggaagcgc caccctagca 540
 [1945] atatcaacca ttaaccttcc ctctacactt atcatcttca caattctaata tctactgact 600
 [1946] atcctagaaa tcgctgtcac tttcctagga cttctaacag ccctagacct caactaccta 660
 [1947] accaacaac ttaaaataaa atccccacta tgcacatitt atttctccaa catactcgga 720
 [1948] ttctacceta gcatcacaca ccgcacaatc ccctatctag gccttcttac gagccaaaac 780
 [1949] ctgccctac tcctcctaga ctaacctga ctagaaaagc tattacctaa aacaatttca 840
 [1950] cagcaccaaa tctccactc catcatcacc tcaaccctaa aaggcataat taaactttac 900
 [1951] ttctctctt tcttcttccc actcactcct accctactcc taatcacata a 951
 [1952] <210> 52
 [1953] <211> 317
 [1954] <212> PRT
 [1955] <213> Artificial
 [1956] <220>
 [1957] <223> 推定的蛋白序列
 [1958] <220>
 [1959] <221> misc_feature
 [1960] <222> (317)..(317)
 [1961] <223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸
 [1962] <400> 52
 [1963] Met Asn Glu Asn Leu Phe Ala Ser Phe Ile Ala Pro Thr Ile Leu Gly
 [1964] 1 5 10 15
 [1965] Leu Pro Ala Ala Val Leu Ile Ile Leu Phe Pro Pro Leu Leu Ile Pro
 [1966] 20 25 30
 [1967] Thr Ser Lys Tyr Leu Ile Asn Asn Arg Leu Ile Thr Thr Gln Gln Trp
 [1968] 35 40 45
 [1969] Leu Ile Lys Leu Thr Ser Lys Gln Met Met Thr Met His Asn Thr Lys
 [1970] 50 55 60
 [1971] Gly Arg Thr Trp Ser Leu Met Leu Val Ser Leu Ile Ile Phe Ile Ala
 [1972] 65 70 75 80
 [1973] Thr Thr Asn Leu Leu Gly Leu Leu Pro His Ser Phe Thr Pro Thr Thr

[1974]		85		90		95
[1975]	Gln Leu Ser Met Asn Leu Ala Met Ala Ile Pro Leu Trp Ala Gly Thr					
[1976]		100		105		110
[1977]	Val Ile Met Gly Phe Arg Ser Lys Ile Lys Asn Ala Leu Ala His Phe					
[1978]		115		120		125
[1979]	Leu Pro Gln Gly Thr Pro Thr Pro Leu Ile Pro Met Leu Val Ile Ile					
[1980]		130		135		140
[1981]	Glu Thr Ile Ser Leu Leu Ile Gln Pro Met Ala Leu Ala Val Arg Leu					
[1982]		145		150		155
[1983]	Thr Ala Asn Ile Thr Ala Gly His Leu Leu Met His Leu Ile Gly Ser					
[1984]		165		170		175
[1985]	Ala Thr Leu Ala Met Ser Thr Ile Asn Leu Pro Ser Thr Leu Ile Ile					
[1986]		180		185		190
[1987]	Phe Thr Ile Leu Ile Leu Leu Thr Ile Leu Glu Ile Ala Val Thr Phe					
[1988]		195		200		205
[1989]	Leu Gly Leu Leu Thr Ala Leu Asp Leu Asn Tyr Leu Thr Asn Lys Leu					
[1990]		210		215		220
[1991]	Lys Met Lys Ser Pro Leu Cys Thr Phe Tyr Phe Ser Asn Met Leu Gly					
[1992]		225		230		235
[1993]	Phe Tyr Pro Ser Ile Thr His Arg Thr Ile Pro Tyr Leu Gly Leu Leu					
[1994]		245		250		255
[1995]	Thr Ser Gln Asn Leu Pro Leu Leu Leu Leu Asp Leu Thr Trp Leu Glu					
[1996]		260		265		270
[1997]	Lys Leu Leu Pro Lys Thr Ile Ser Gln His Gln Ile Ser Thr Ser Ile					
[1998]		275		280		285
[1999]	Ile Thr Ser Thr Gln Lys Gly Met Ile Lys Leu Tyr Phe Leu Ser Phe					
[2000]		290		295		300
[2001]	Phe Phe Pro Leu Ile Leu Thr Leu Leu Leu Ile Thr Xaa					
[2002]		305		310		315

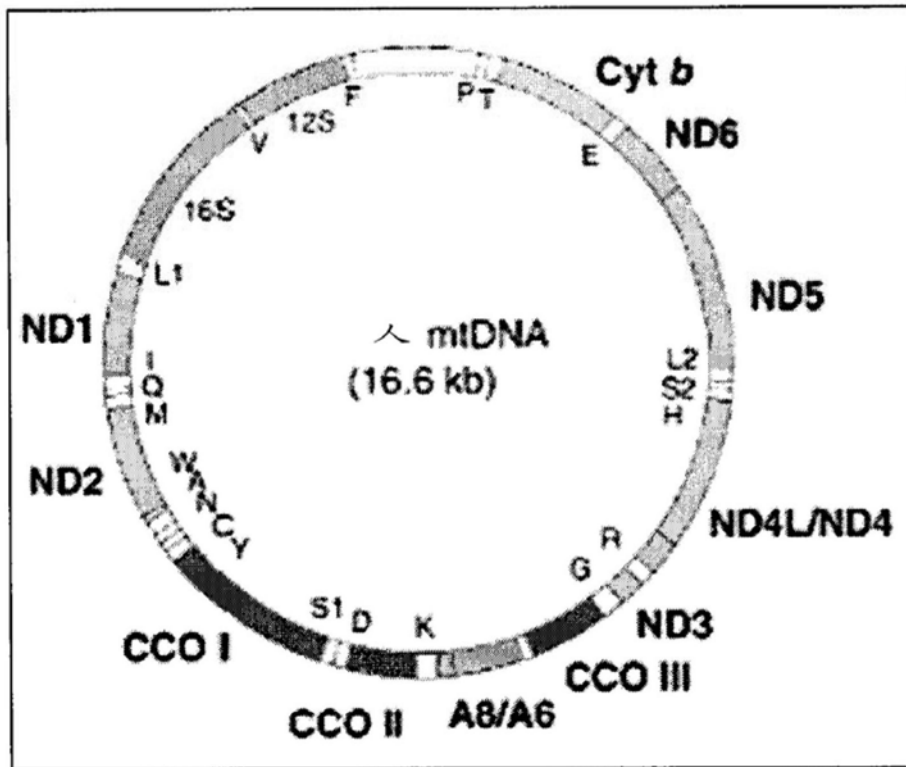


图1

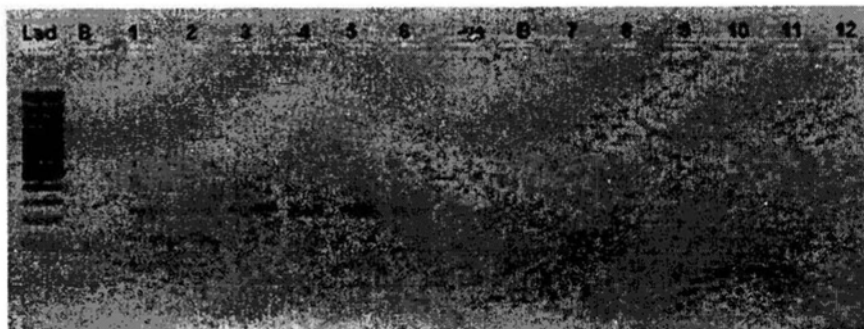


图2

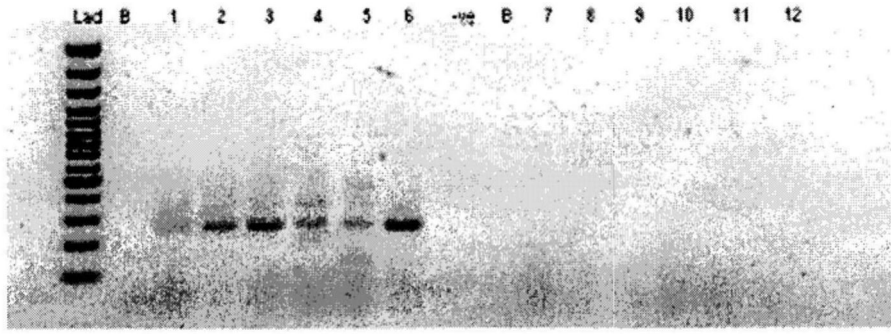


图3

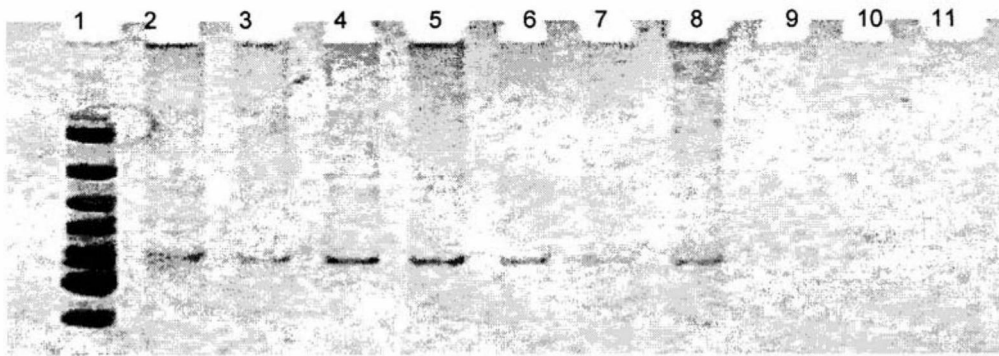


图4

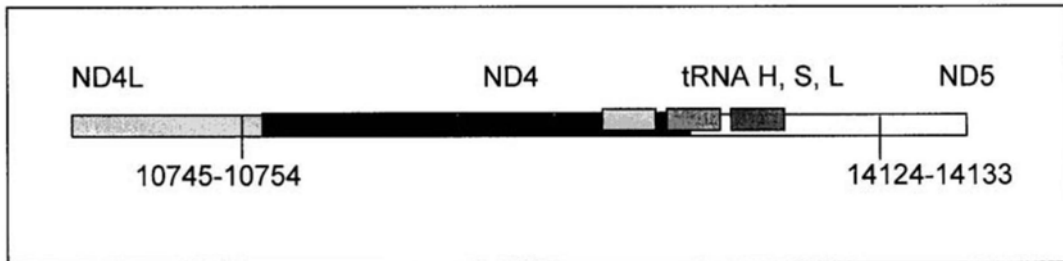


图5a

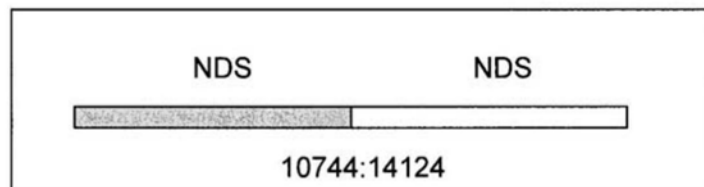
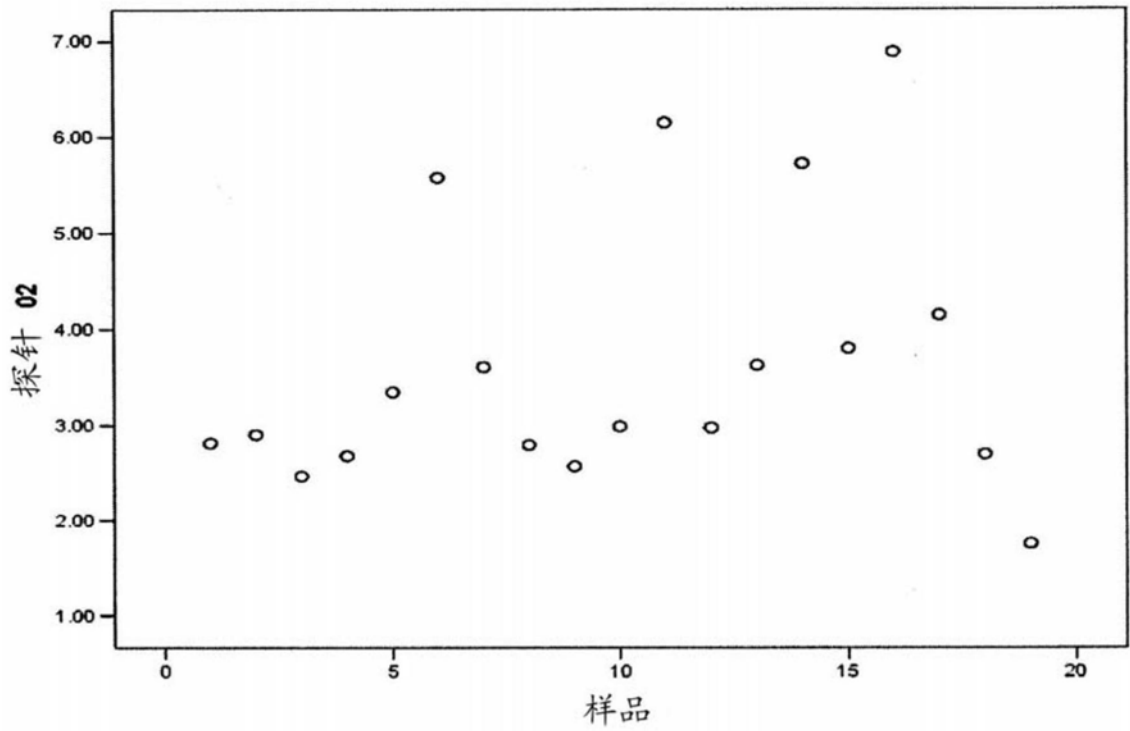


图5b



ROC 曲线

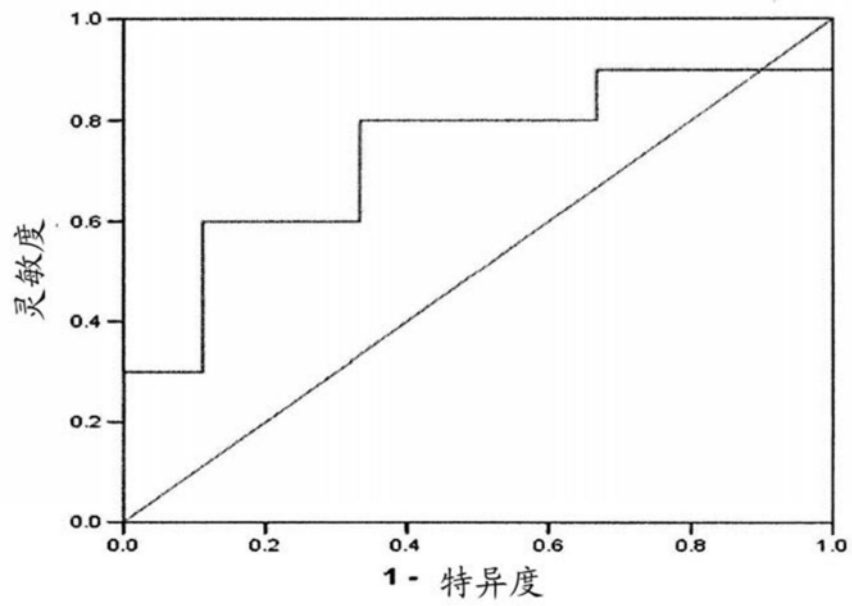


图6a

曲线坐标

检验结果变量: 探针 02

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
.7568	1.000	1.000
2.1107	.900	1.000
2.5160	.900	.889
2.6222	.900	.778
2.6862	.900	.667
2.7433	.800	.667
2.8012	.800	.556
2.8558	.800	.444
2.9369	.800	.333
2.9800	.700	.333
3.1676	.600	.333
3.4764	.600	.222
3.6129	.600	.111
3.7104	.500	.111
3.9727	.400	.111
4.8624	.300	.111
5.6516	.300	.000
5.9374	.200	.000
6.5163	.100	.000
7.8827	.000	.000

a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

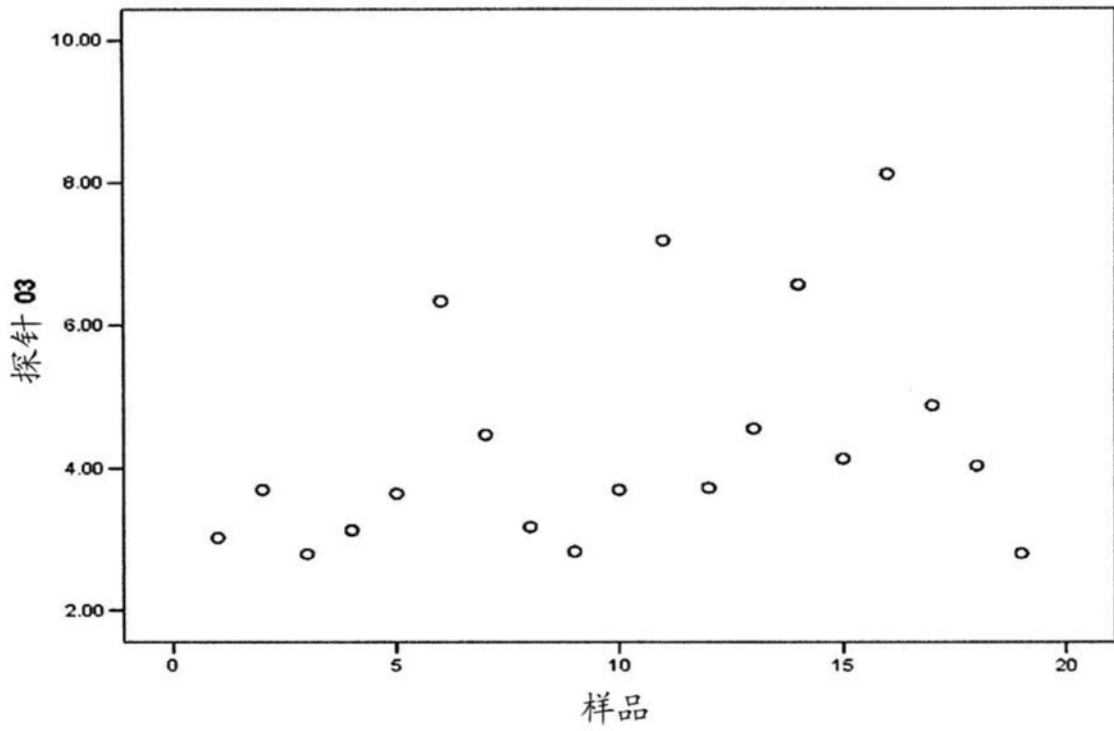
曲线下面积

检验结果变量: 探针 02

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.733	.121	.086	.497	.970

- a. 在非参数假设下
- b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图6a (续)



ROC 曲线

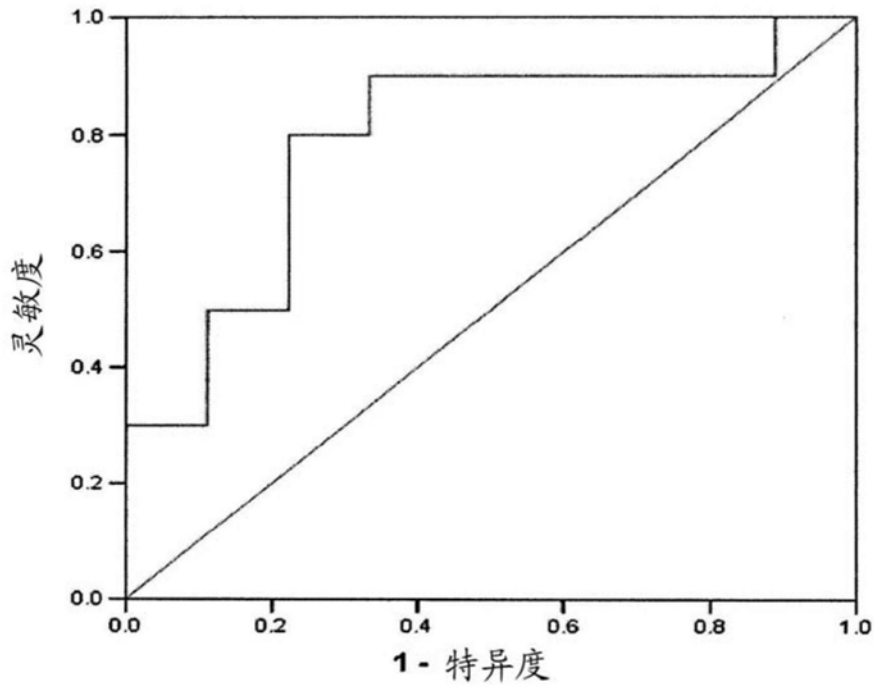


图6b

曲线坐标

检验结果变量: 探针 03

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
1.7966	1.000	1.000
2.7983	1.000	.889
2.8154	.900	.889
2.9284	.900	.778
3.0788	.900	.667
3.1540	.900	.556
3.4096	.900	.444
3.6685	.900	.333
3.6959	.800	.333
3.7094	.800	.222
3.8759	.700	.222
4.0813	.600	.222
4.3005	.500	.222
4.5109	.500	.111
4.7108	.400	.111
5.6001	.300	.111
6.4437	.300	.000
6.8705	.200	.000
7.6506	.100	.000
9.1160	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

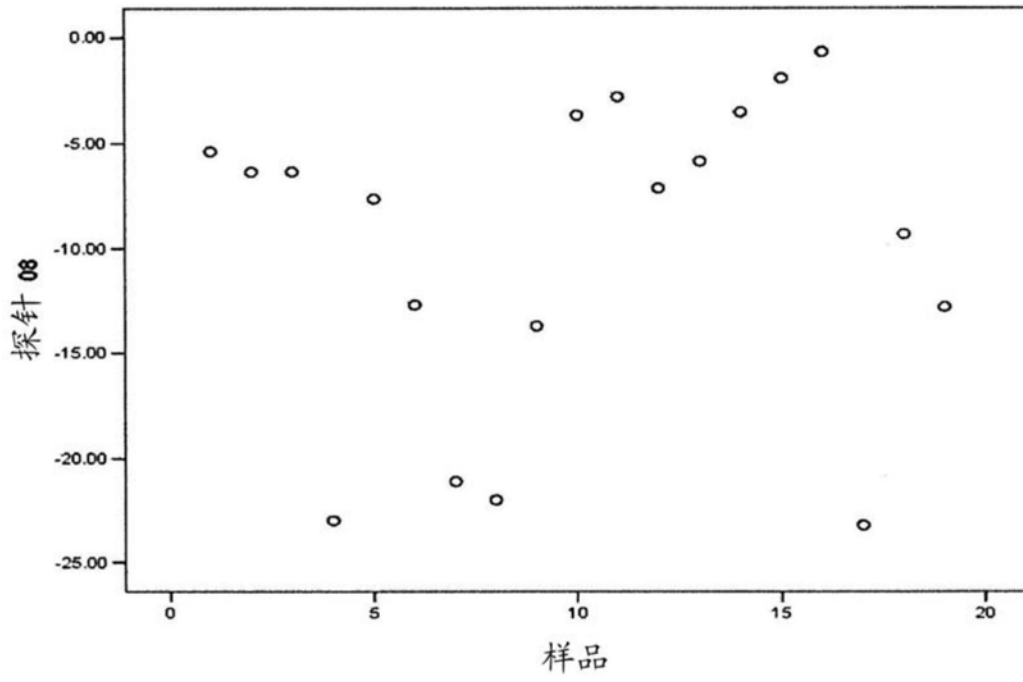
曲线下面积

试验结果变量: 探针03

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.789	.110	.034	.572	1.005

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图6b (续)



ROC 曲线

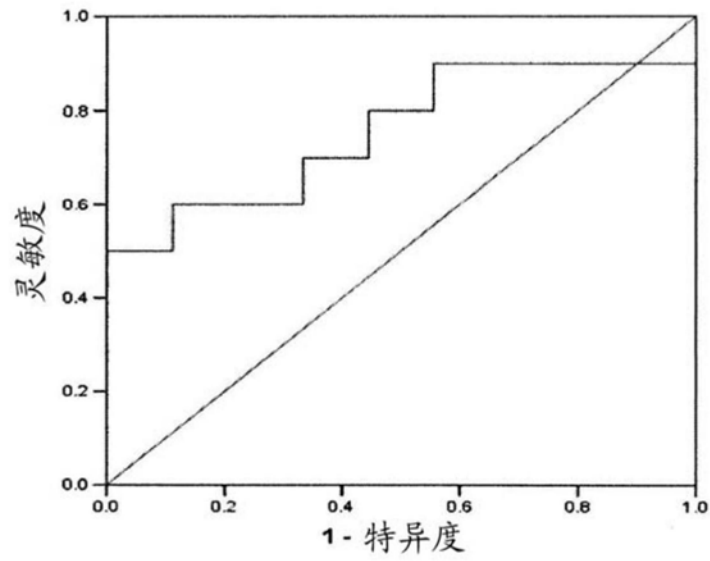


图6c

曲线坐标

检验结果变量: 探针 08

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-24.2356	1.000	1.000
-23.1238	.900	1.000
-22.5180	.900	.889
-21.5598	.900	.778
-17.4046	.900	.667
-13.2542	.900	.556
-12.7454	.800	.556
-11.0063	.800	.444
-8.4803	.700	.444
-7.3886	.700	.333
-6.7456	.600	.333
-6.3510	.600	.222
-6.0975	.600	.111
-5.6176	.500	.111
-4.5241	.500	.000
-3.5933	.400	.000
-3.1617	.300	.000
-2.3596	.200	.000
-1.3003	.100	.000
.3178	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

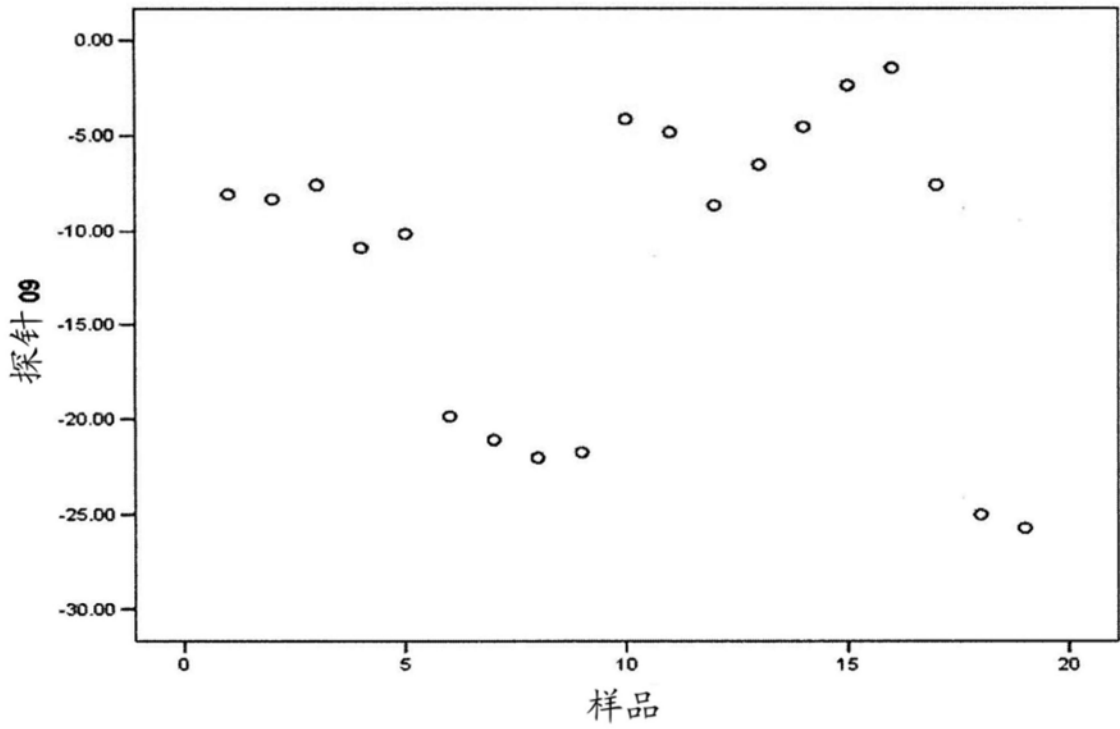
曲线下面积

检验结果变量: 探针 08

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.756	.116	.060	.528	.983

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图6c (续)



ROC 曲线

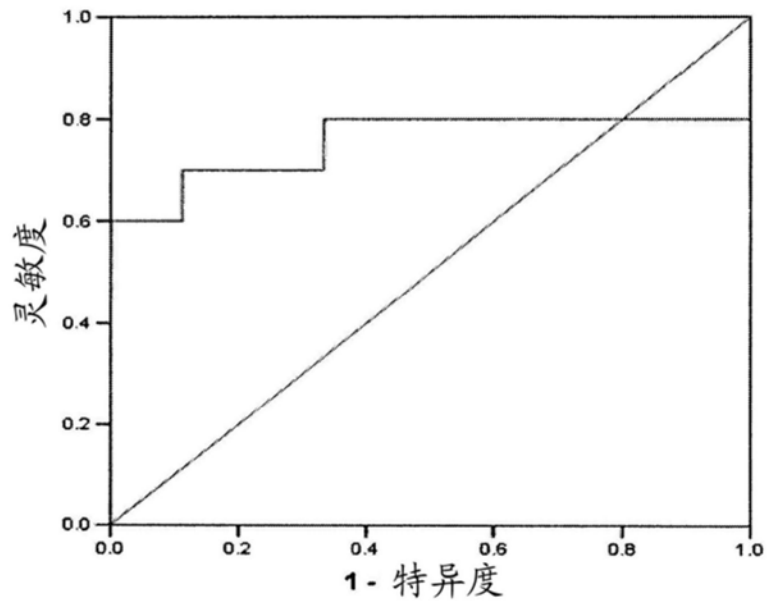


图6d

曲线坐标

检验结果变量: 探针 09

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-26.7218	1.000	1.000
-25.3641	.900	1.000
-23.5151	.800	1.000
-21.8829	.800	.889
-21.4187	.800	.778
-20.4804	.800	.667
-15.3686	.800	.556
-10.5043	.800	.444
-9.3795	.800	.333
-8.4552	.700	.333
-8.1579	.700	.222
-7.7931	.700	.111
-7.5555	.600	.111
-7.0324	.600	.000
-5.6631	.500	.000
-4.6705	.400	.000
-4.3237	.300	.000
-3.2382	.200	.000
-1.8956	.100	.000
-.4350	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

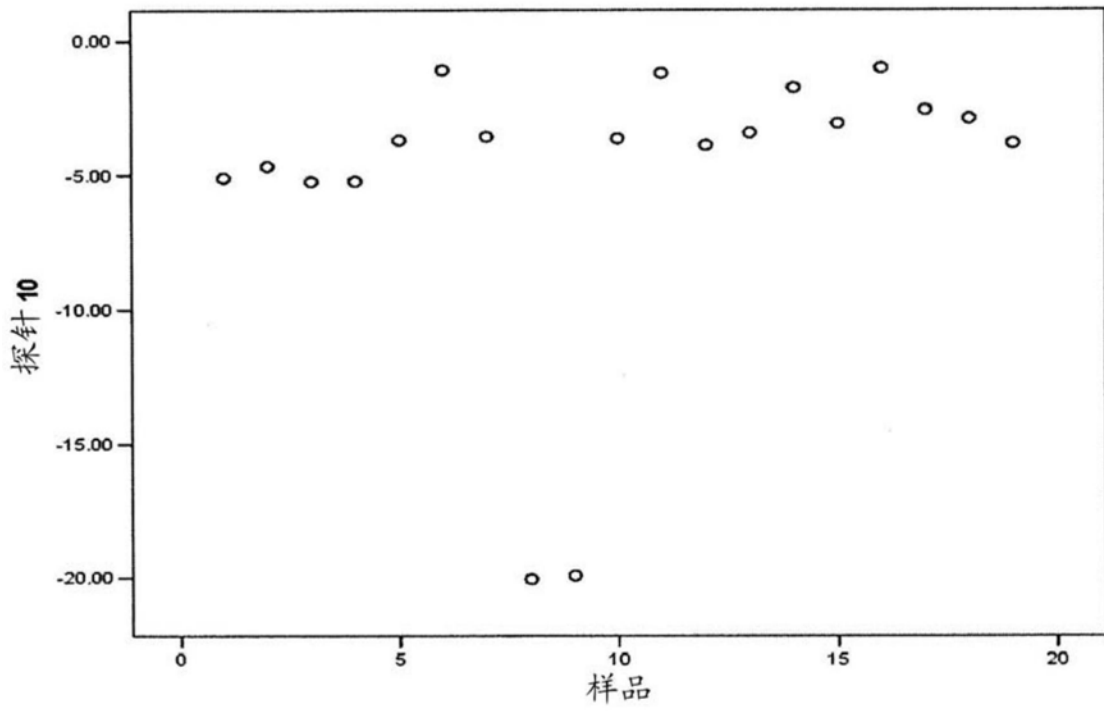
检验结果变量: 探针 09

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.756	.127	.060	.507	1.004

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

图6d (续)



ROC 曲线

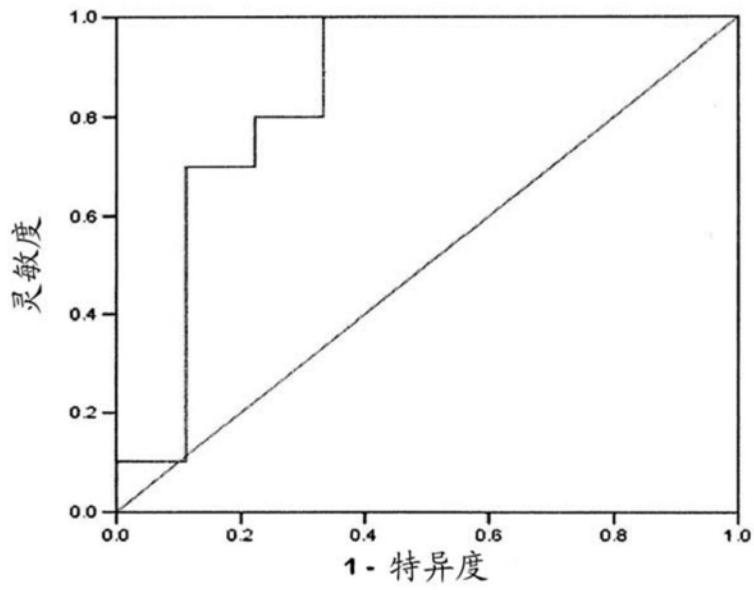


图6e

曲线坐标

检验结果变量: 探针 10

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-21.0353	1.000	1.000
-19.9698	1.000	.889
-12.5697	1.000	.778
-5.2295	1.000	.667
-5.1624	1.000	.556
-4.8838	1.000	.444
-4.2646	1.000	.333
-3.8272	.900	.333
-3.7343	.800	.333
-3.6478	.800	.222
-3.5841	.700	.222
-3.4781	.700	.111
-3.2304	.600	.111
-2.9591	.500	.111
-2.7091	.400	.111
-2.1473	.300	.111
-1.4695	.200	.111
-1.1392	.100	.111
-1.0450	.100	.000
-.0097	.000	.000

a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

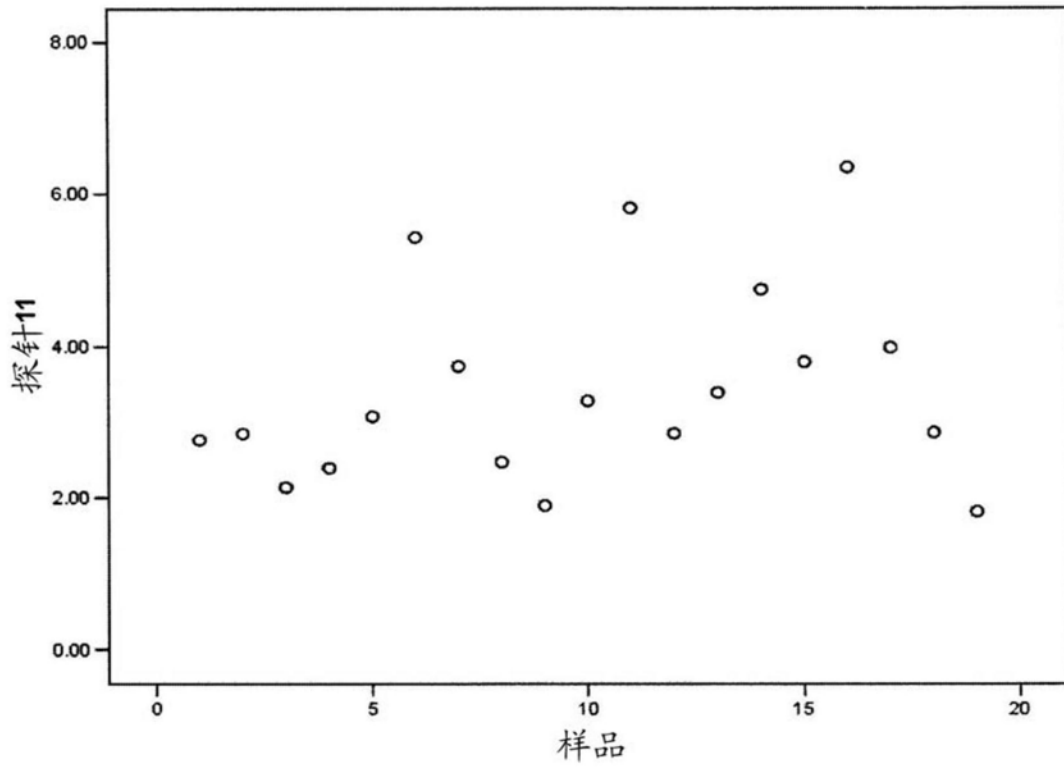
曲线下面积

检验结果变量: 探针 10

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.844	.102	.011	.645	1.044

- a. 在非参数假设下
- b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图6e (续)



ROC 曲线

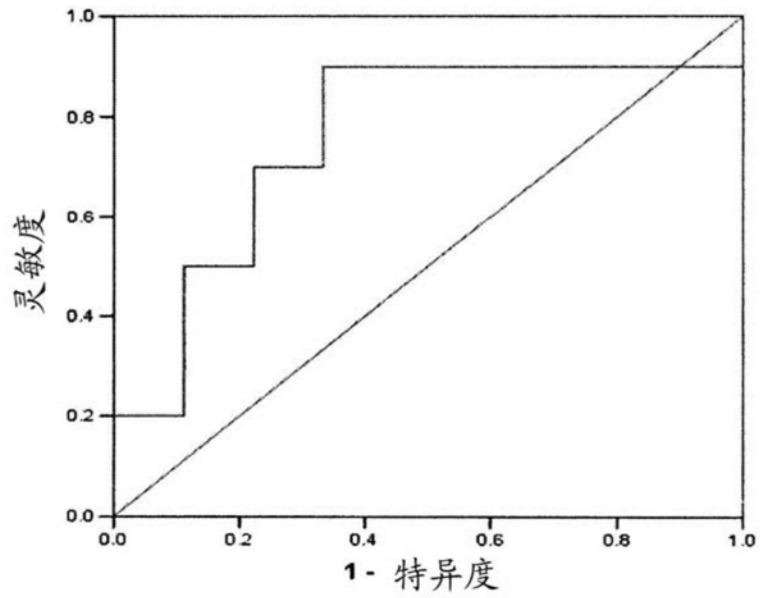


图6f

曲线坐标

检验结果变量: 探针 11

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
.8199	1.000	1.000
1.8582	.900	1.000
2.0162	.900	.889
2.2632	.900	.778
2.4301	.900	.667
2.6165	.900	.556
2.8041	.900	.444
2.8463	.900	.333
2.8543	.800	.333
2.9662	.700	.333
3.1753	.700	.222
3.3334	.600	.222
3.5634	.500	.222
3.7674	.500	.111
3.8907	.400	.111
4.3690	.300	.111
5.0928	.200	.111
5.6250	.200	.000
6.0840	.100	.000
7.3513	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

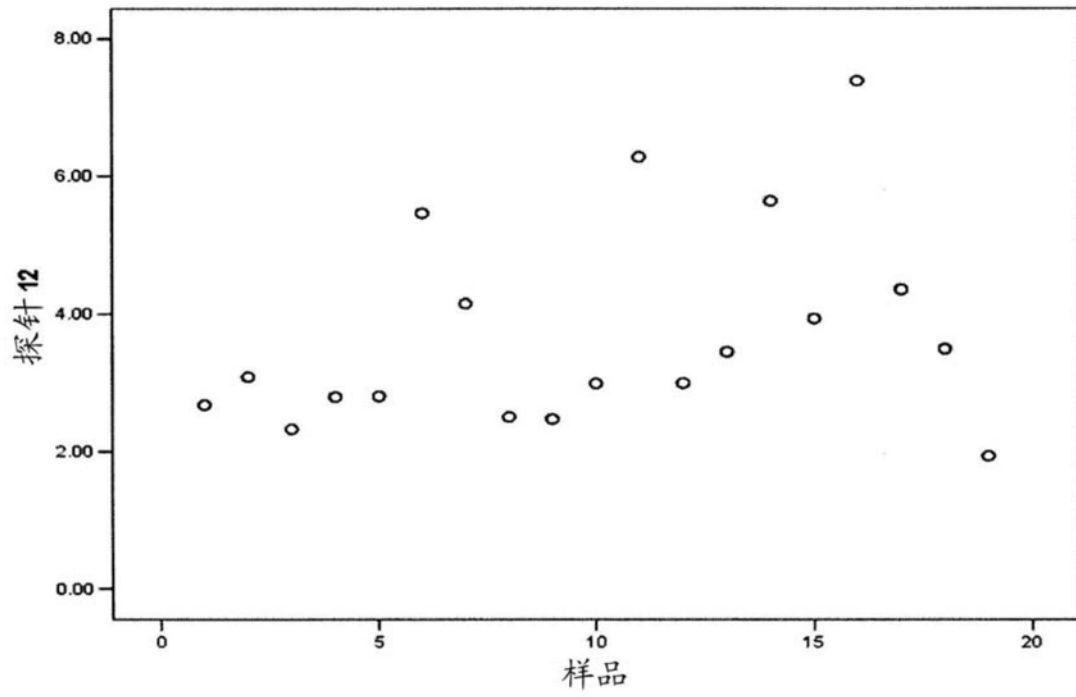
曲线下面积

检验结果变量: 探针 11

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.756	.120	.060	.520	.991

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图6f (续)



ROC 曲线

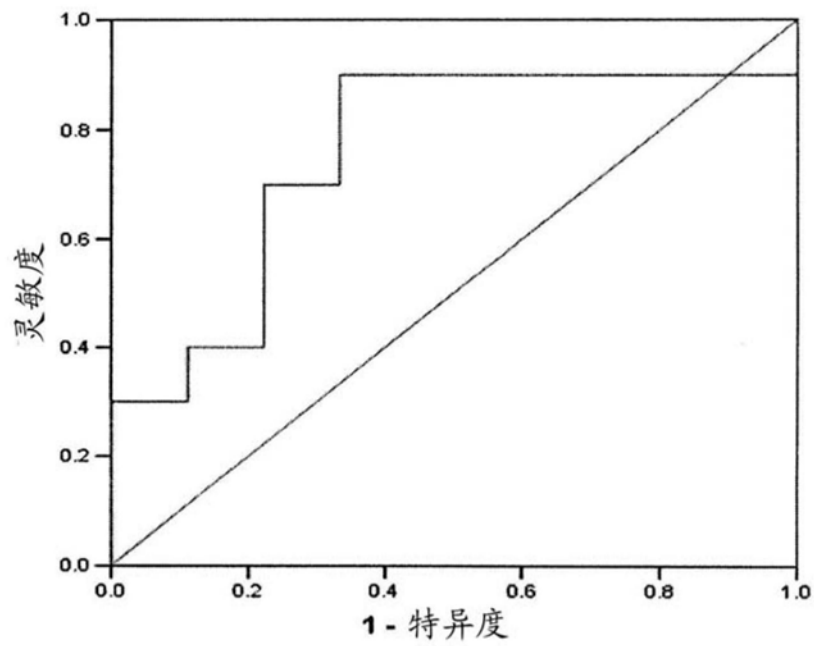


图6g

曲线坐标

检验结果变量: 探针 12

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
.9262	1.000	1.000
2.1243	.900	1.000
2.3943	.900	.889
2.4824	.900	.778
2.5862	.900	.667
2.7316	.900	.556
2.7936	.900	.444
2.8907	.900	.333
2.9855	.800	.333
3.0347	.700	.333
3.2626	.700	.222
3.4645	.600	.222
3.7076	.500	.222
4.0397	.400	.222
4.2497	.400	.111
4.9044	.300	.111
5.5481	.300	.000
5.9577	.200	.000
6.8291	.100	.000
8.3796	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

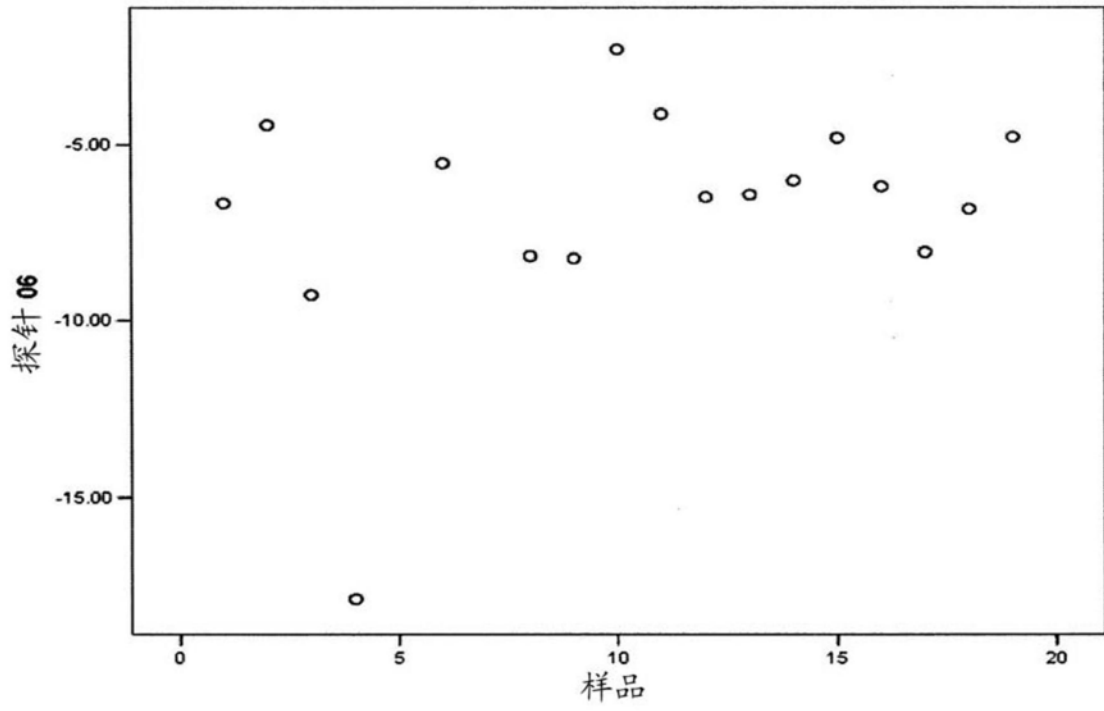
曲线下面积

检验结果变量: 探针 12

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.756	.119	.060	.522	.989

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图6g (续)



ROC 曲线

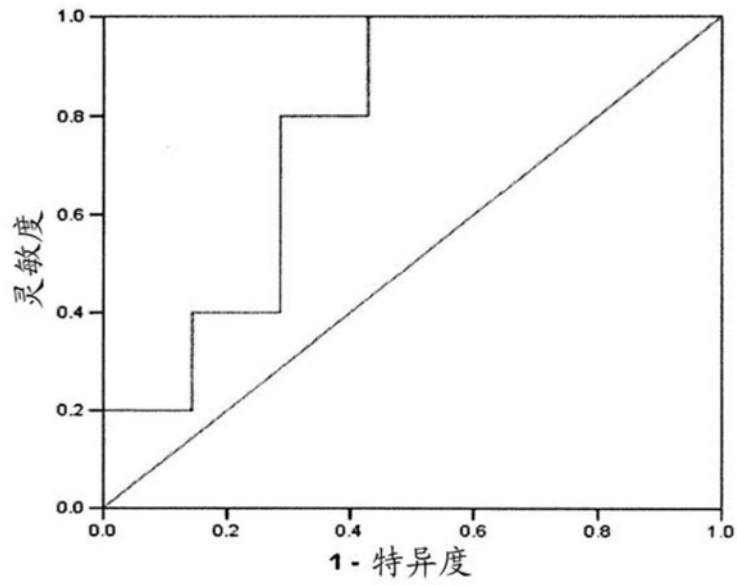


图7a

曲线坐标

检验结果变量: 探针 06

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-18.8885	1.000	1.000
-13.5845	1.000	.857
-8.7622	1.000	.714
-8.2117	1.000	.571
-8.1245	1.000	.429
-7.4446	.900	.429
-6.7388	.800	.429
-6.5691	.800	.286
-6.4475	.700	.286
-6.2968	.600	.286
-6.0956	.500	.286
-5.7666	.400	.286
-5.1640	.400	.143
-4.7948	.300	.143
-4.6092	.200	.143
-4.2851	.200	.000
-3.2263	.100	.000
-1.3185	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

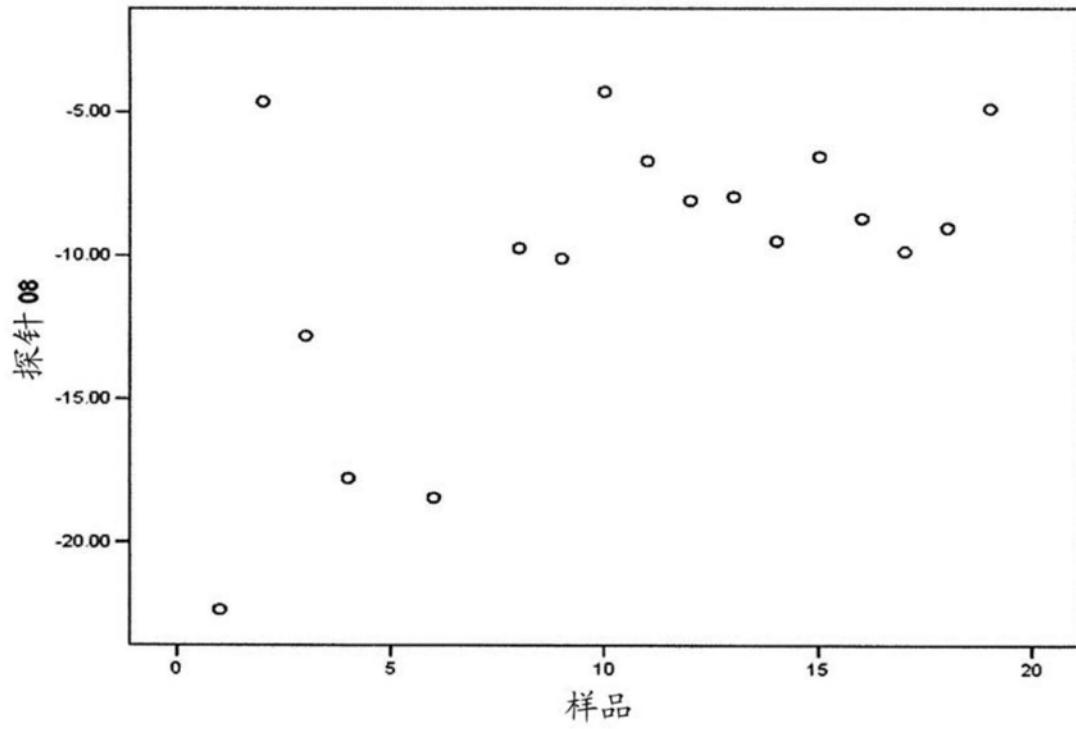
曲线下面积

检验结果变量: 探针 06

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.771	.129	.064	.518	1.025

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图7a(续)



ROC 曲线

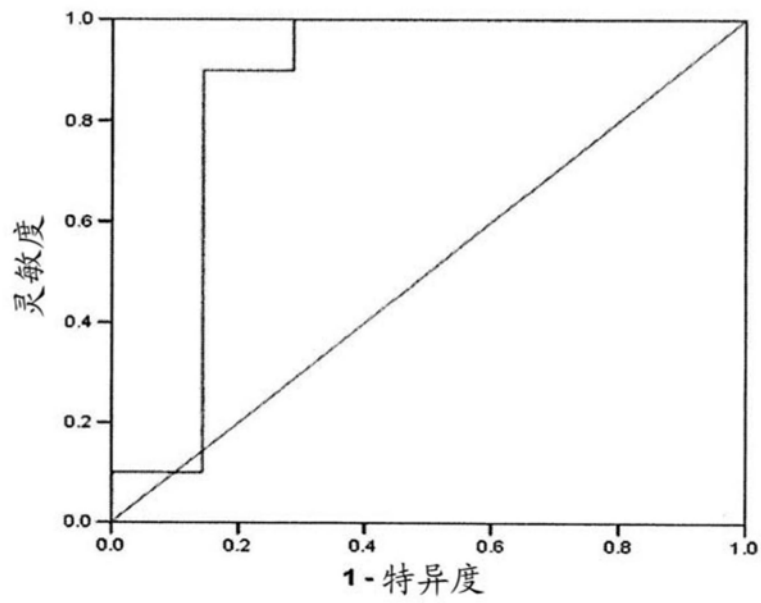


图7b

曲线坐标

检验结果变量: 探针 08

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-23.3755	1.000	1.000
-20.4163	1.000	.857
-18.1143	1.000	.714
-15.2935	1.000	.571
-11.4591	1.000	.429
-9.9810	1.000	.286
-9.8002	.900	.286
-9.6166	.900	.143
-9.2691	.800	.143
-8.8850	.700	.143
-8.4042	.600	.143
-8.0223	.500	.143
-7.3333	.400	.143
-6.6295	.300	.143
-5.7177	.200	.143
-4.7619	.100	.143
-4.4650	.100	.000
-3.2895	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

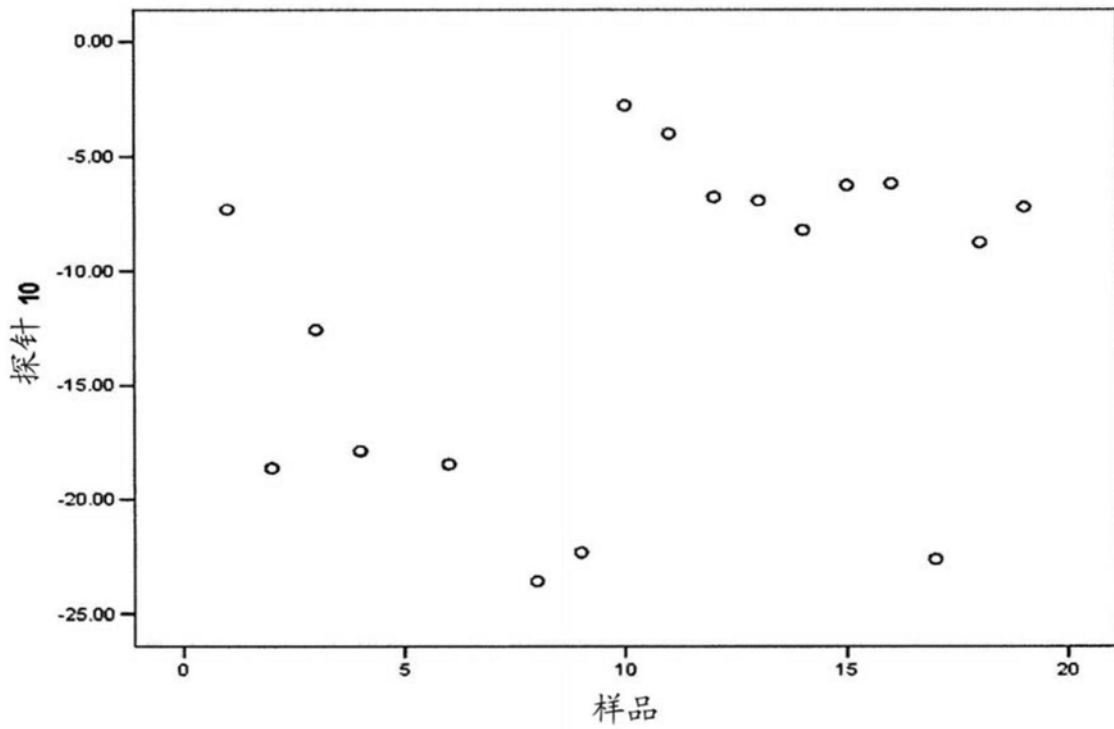
曲线下面积

检验结果变量: 探针 08

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.857	.121	.015	.621	1.093

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图7b(续)



ROC 曲线

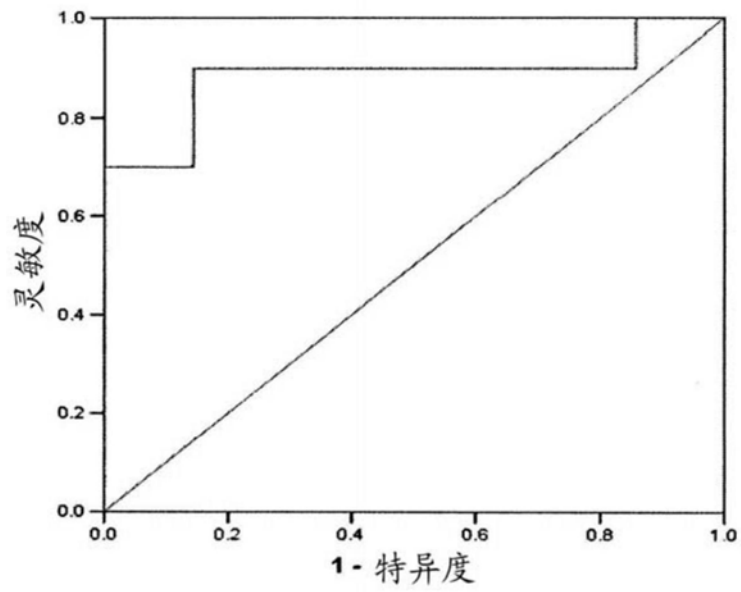


图7c

曲线坐标

检验结果变量: 探针 10

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-24.5800	1.000	1.000
-23.0973	1.000	.857
-22.4697	.900	.857
-20.4726	.900	.714
-18.5350	.900	.571
-18.1631	.900	.429
-15.2328	.900	.286
-10.6717	.900	.143
-8.4815	.800	.143
-7.7503	.700	.143
-7.2397	.700	.000
-7.0417	.600	.000
-6.8161	.500	.000
-6.4752	.400	.000
-6.1770	.300	.000
-5.0643	.200	.000
-3.3700	.100	.000
-1.7508	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

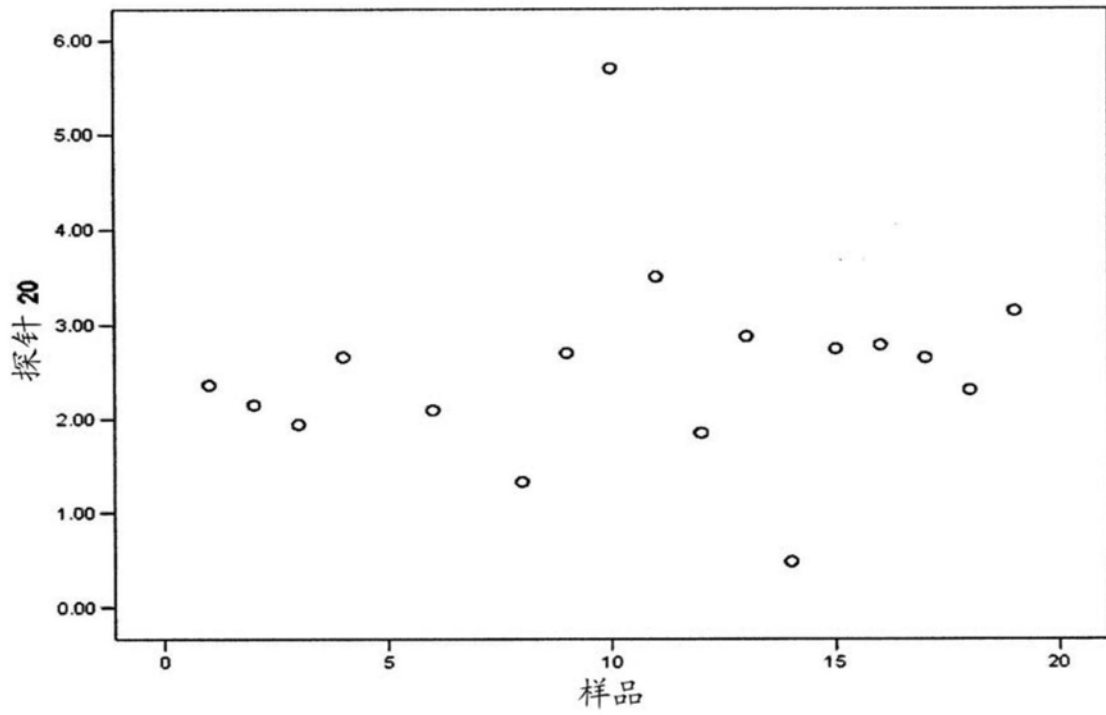
曲线下面积

检验结果变量: 探针10

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.886	.089	.008	.712	1.060

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图7c (续)



ROC 曲线

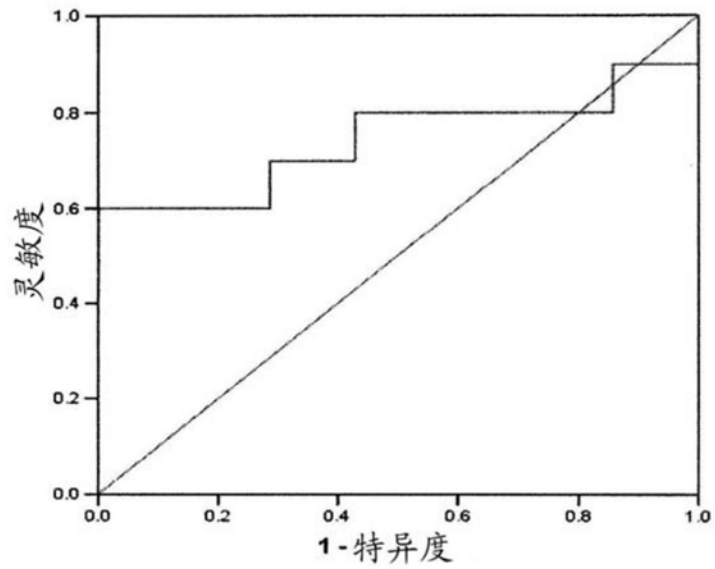


图7d

曲线坐标

检验结果变量: 探针 20

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-.5169	1.000	1.000
.9068	.900	1.000
1.5912	.900	.857
1.8981	.800	.857
2.0188	.800	.714
2.1229	.800	.571
2.2297	.800	.429
2.3347	.700	.429
2.5071	.700	.286
2.6562	.600	.286
2.6809	.600	.143
2.7242	.600	.000
2.7672	.500	.000
2.8328	.400	.000
3.0151	.300	.000
3.3308	.200	.000
4.6060	.100	.000
6.7022	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

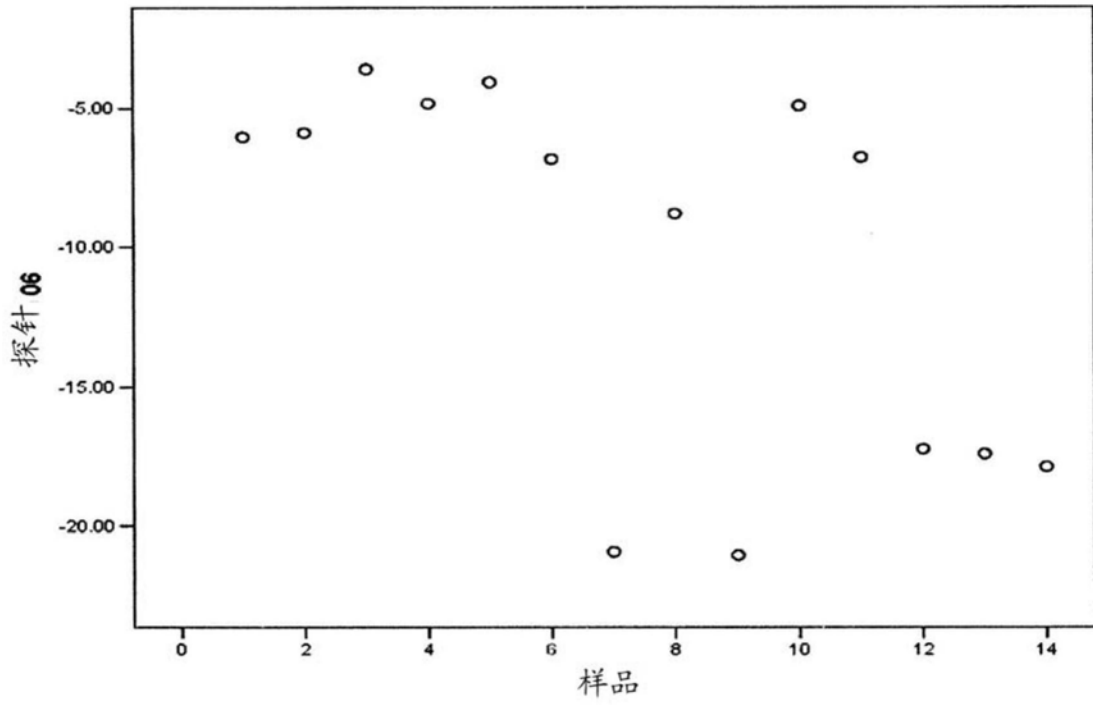
曲线下面积

检验结果变量: 探针 20

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.743	.125	.097	.498	.988

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图7d(续)



ROC 曲线

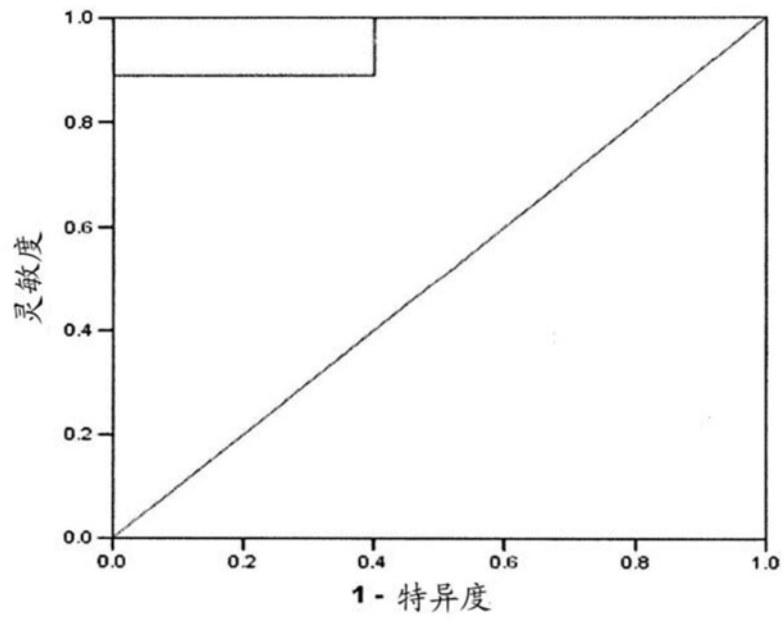


图8a

曲线坐标

检验结果变量: 探针 06

如果小于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-22.0392	.000	.000
-20.9814	.111	.000
-19.4099	.222	.000
-17.6643	.333	.000
-17.3445	.444	.000
-13.0322	.556	.000
-7.8187	.667	.000
-6.7994	.778	.000
-6.3994	.889	.000
-5.9531	.889	.200
-5.3975	.889	.400
-4.8747	1.000	.400
-4.4546	1.000	.600
-3.8466	1.000	.800
-2.6149	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

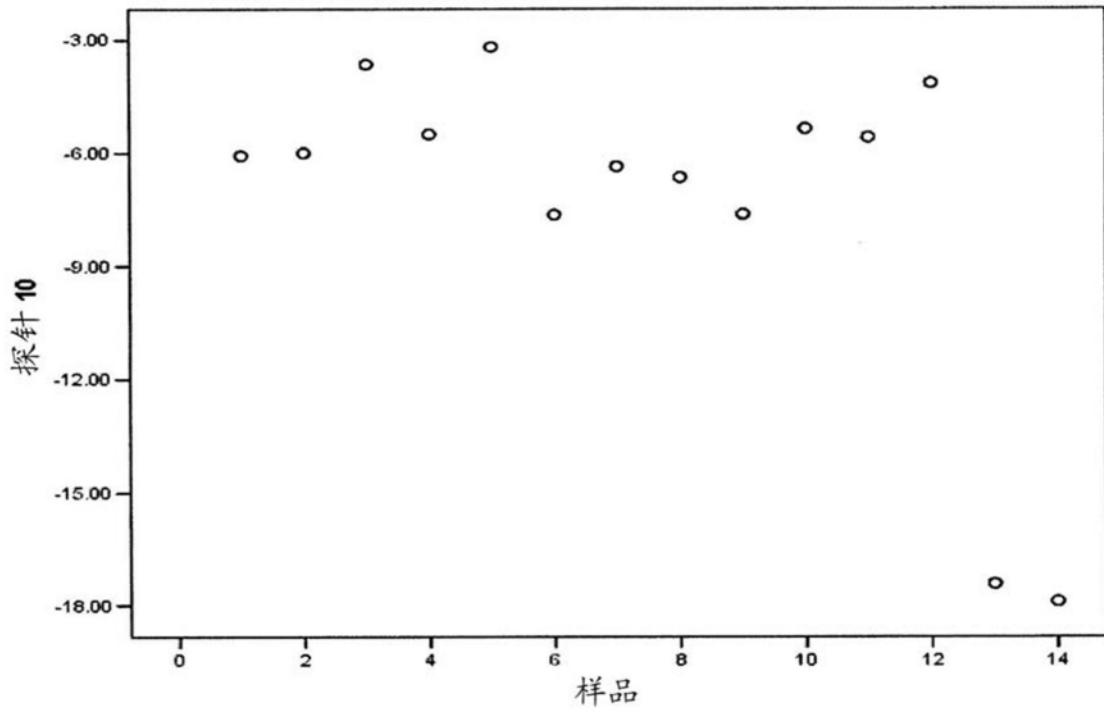
曲线下面积

检验结果变量: 探针 06

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.956	.054	.006	.850	1.061

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图8a(续)



ROC 曲线

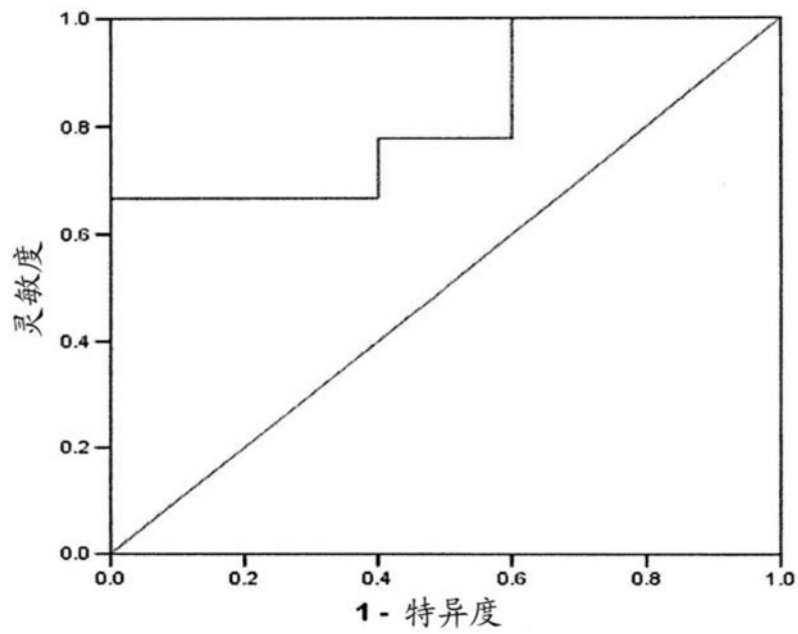


图8b

曲线坐标

检验结果变量: 探针 10

如果小于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-18.8961	.000	.000
-17.6643	.111	.000
-12.5362	.222	.000
-7.6318	.333	.000
-7.1352	.444	.000
-6.5045	.556	.000
-6.2157	.667	.000
-6.0322	.667	.200
-5.7932	.667	.400
-5.5472	.778	.400
-5.4308	.778	.600
-4.7572	.889	.600
-3.9035	1.000	.600
-3.4191	1.000	.800
-2.1871	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

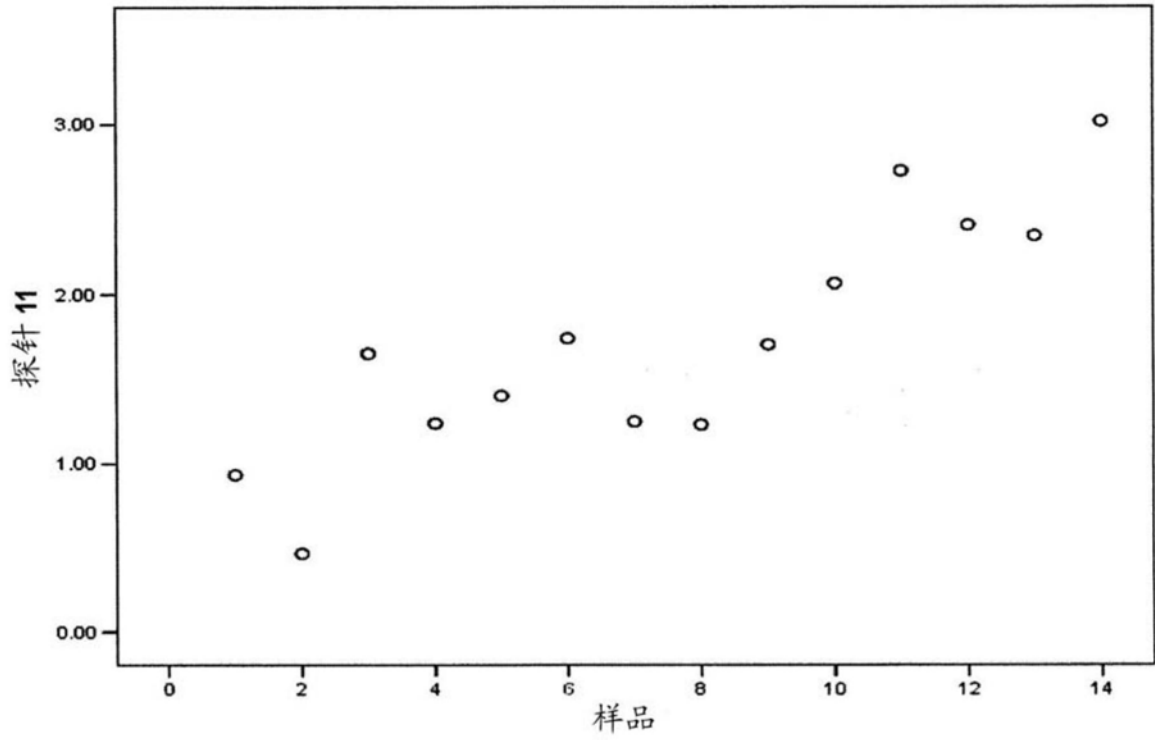
曲线下面积

检验结果变量: 探针 10

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.822	.115	.053	.597	1.047

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图8b(续)



ROC 曲线

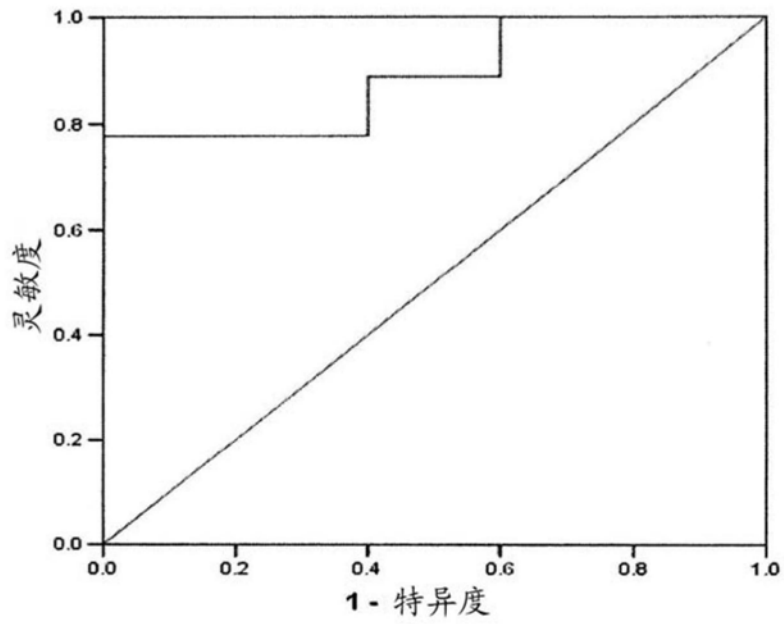


图8c

曲线坐标

· 检验结果变量: 探针 11

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
- .5371	1.000	1.000
.6980	1.000	.800
1.0810	1.000	.600
1.2329	.889	.600
1.2424	.889	.400
1.3246	.778	.400
1.5257	.778	.200
1.6762	.778	.000
1.7214	.667	.000
1.9017	.556	.000
2.2043	.444	.000
2.3772	.333	.000
2.5673	.222	.000
2.8707	.111	.000
4.0156	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

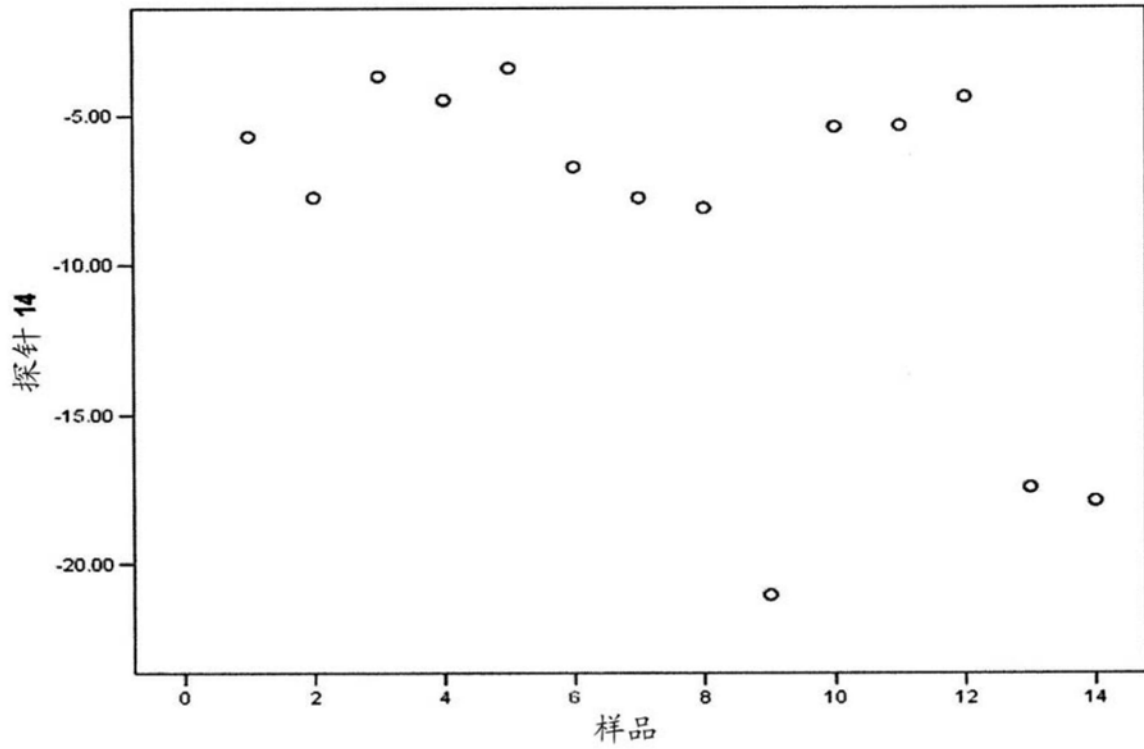
曲线下面积

检验结果变量: 探针11

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.889	.089	.020	.714	1.064

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图8c (续)



ROC 曲线

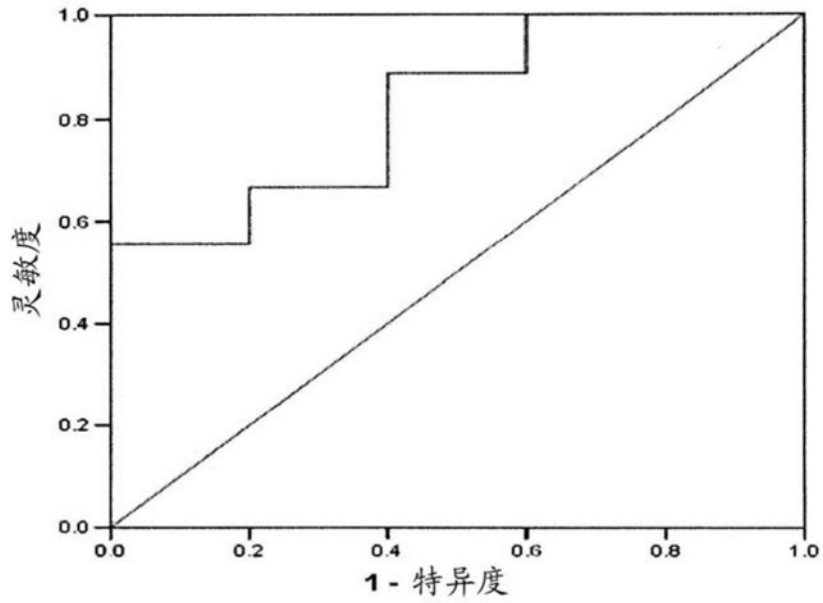


图8d

曲线坐标

检验结果变量: 探针14

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-22.0392	.000	.000
-19.4676	.111	.000
-17.6643	.222	.000
-12.7717	.333	.000
-7.9424	.444	.000
-7.7602	.556	.000
-7.2406	.556	.200
-6.2127	.667	.200
-5.5389	.667	.400
-5.3642	.778	.400
-4.9118	.889	.400
-4.4384	.889	.600
-4.0421	1.000	.600
-3.5533	1.000	.800
-2.4171	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

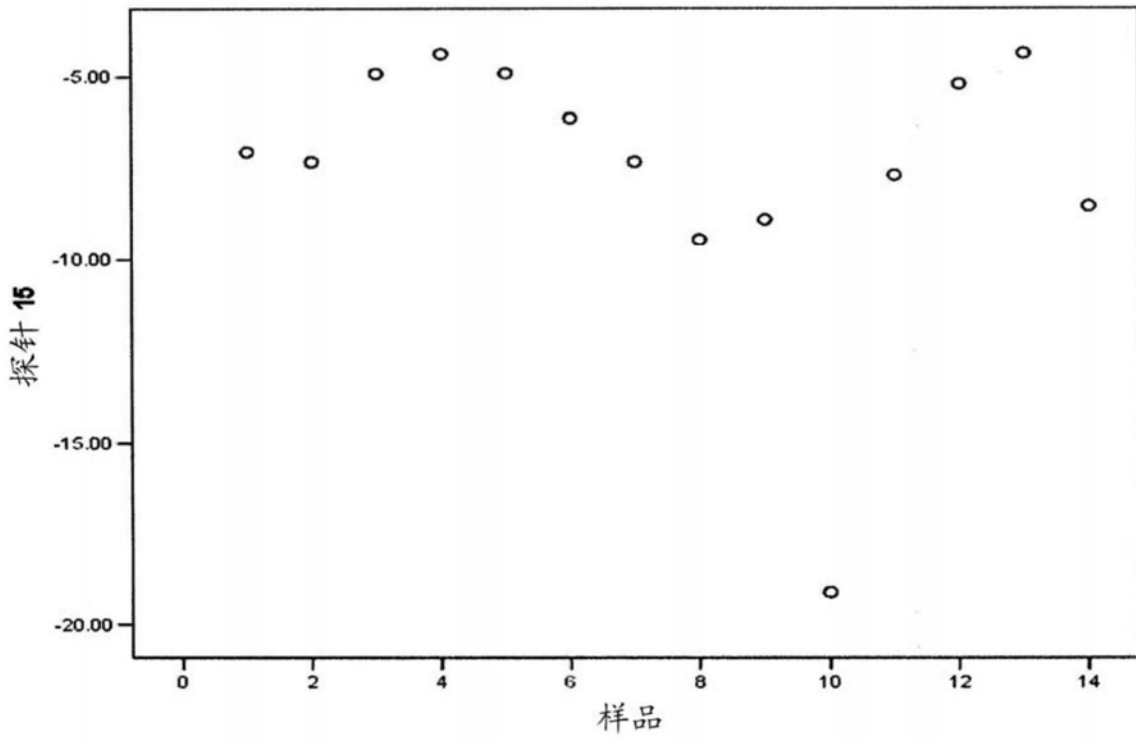
曲线下面积

检验结果变量: 探针14

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.822	.116	.053	.596	1.049

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图8d (续)



ROC 曲线

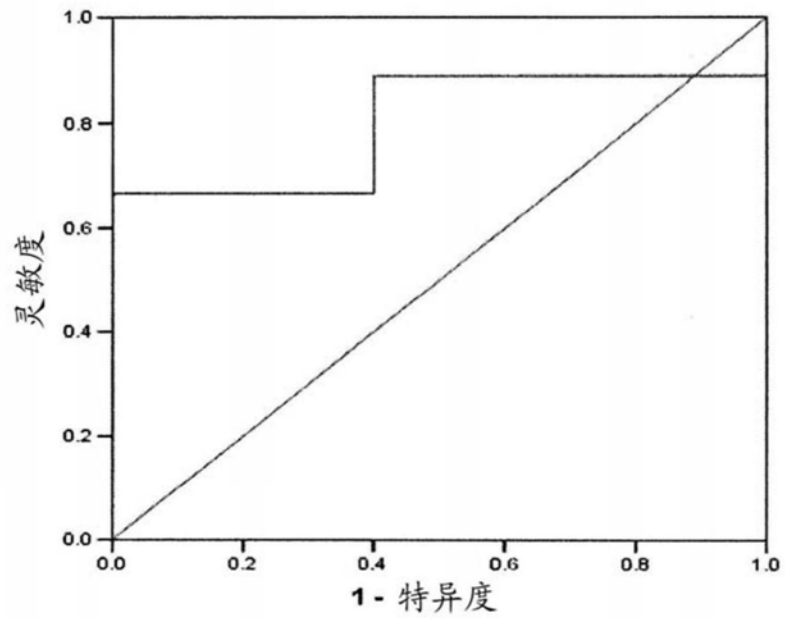


图8e

曲线坐标

检验结果变量: 探针 15

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-20.1142	.000	.000
-14.2809	.111	.000
-9.1717	.222	.000
-8.7108	.333	.000
-8.1027	.444	.000
-7.4967	.556	.000
-7.3107	.667	.000
-7.1709	.667	.200
-6.5789	.667	.400
-5.6633	.778	.400
-5.0574	.889	.400
-4.9067	.889	.600
-4.6344	.889	.800
-4.3629	.889	1.000
-3.3582	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

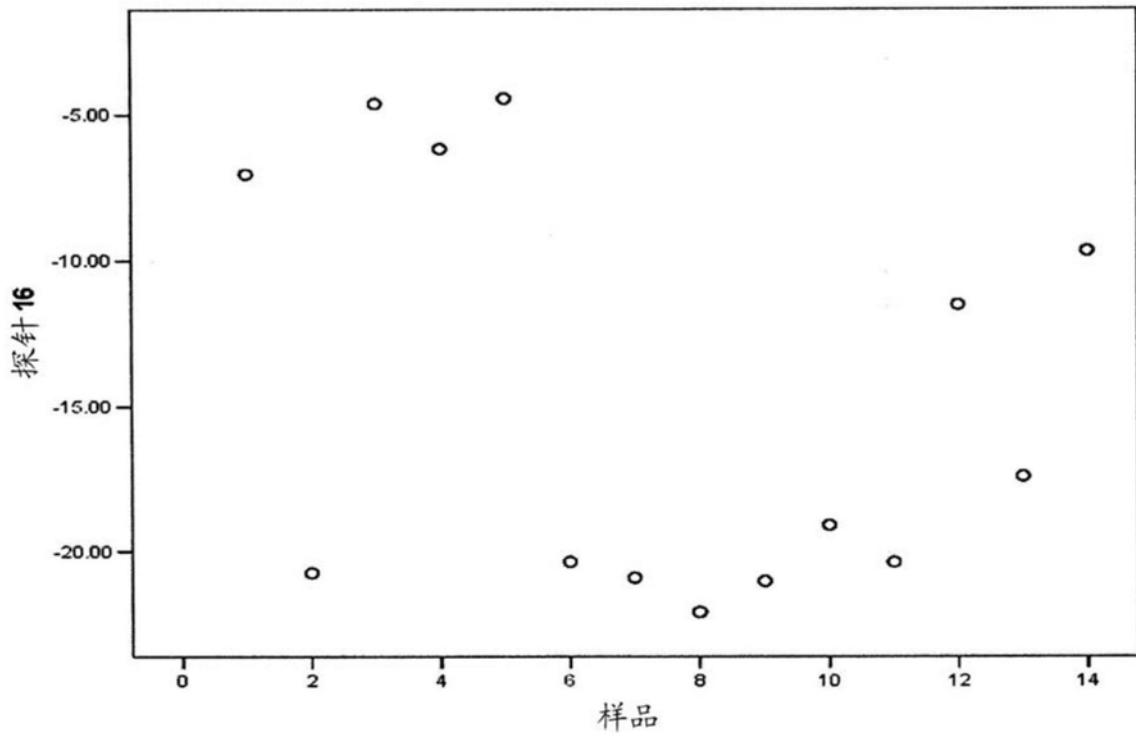
曲线下面积

检验结果变量: 探针15

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.800	.123	.072	.559	1.041

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图8e (续)



ROC 曲线

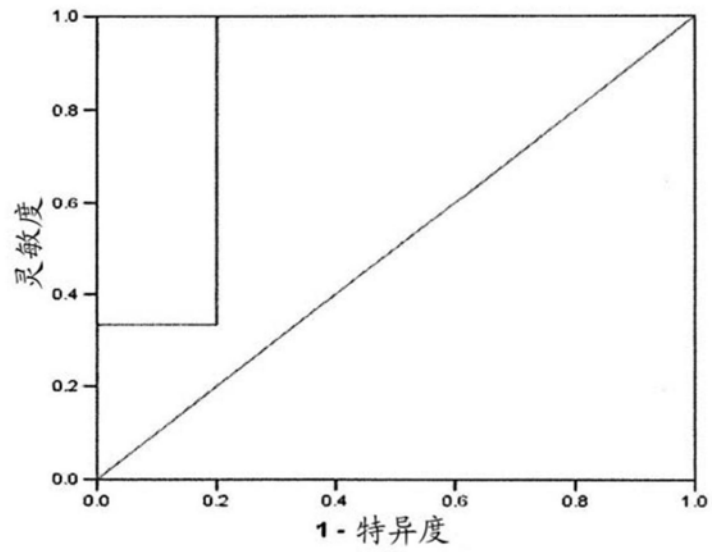


图8f

曲线坐标

检验结果变量: 探针 16

如果小于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-23.0959	.000	.000
-21.5675	.111	.000
-20.9814	.222	.000
-20.8346	.333	.000
-20.5630	.333	.200
-20.3762	.444	.200
-19.7431	.556	.200
-18.2733	.667	.200
-14.4760	.778	.200
-10.5963	.889	.200
-8.3543	1.000	.200
-6.6018	1.000	.400
-5.3915	1.000	.600
-4.5308	1.000	.800
-3.4469	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

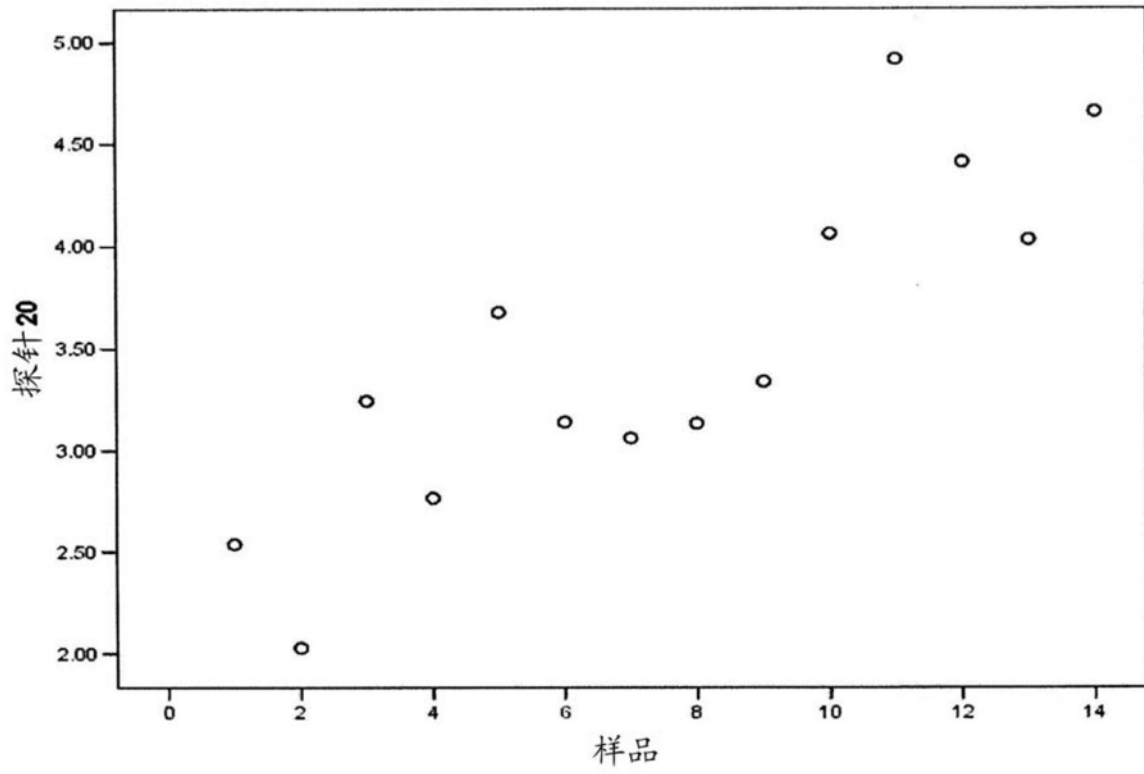
曲线下面积

检验结果变量: 探针 16

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.867	.126	.028	.619	1.115

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图8f (续)



ROC 曲线

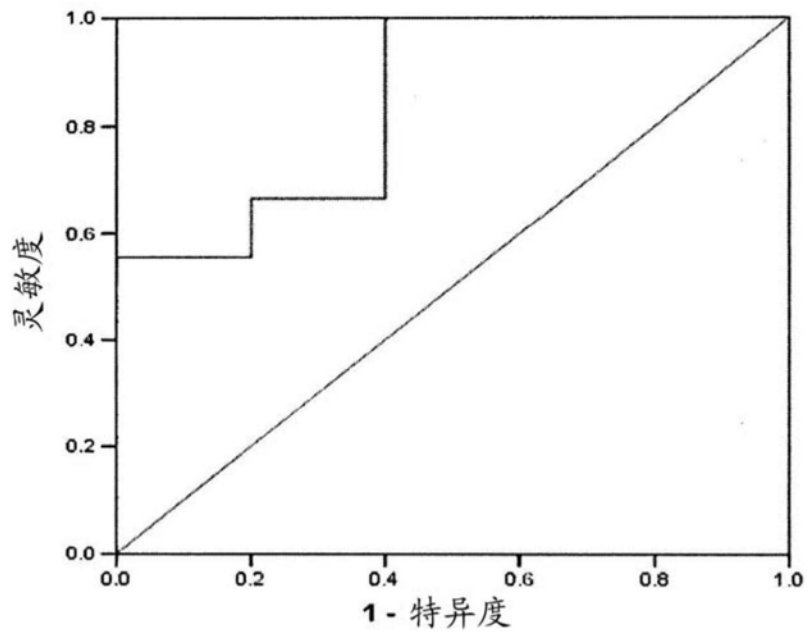


图8g

曲线坐标

检验结果变量: 探针 20

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
1.0284	1.000	1.000
2.2833	1.000	.800
2.6520	1.000	.600
2.9137	1.000	.400
3.0975	.889	.400
3.1367	.778	.400
3.1915	.667	.400
3.2910	.667	.200
3.5084	.556	.200
3.8538	.556	.000
4.0448	.444	.000
4.2349	.333	.000
4.5324	.222	.000
4.7853	.111	.000
5.9158	.000	.000

a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: 探针 20

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.844	.112	.039	.625	1.064

a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图8g (续)

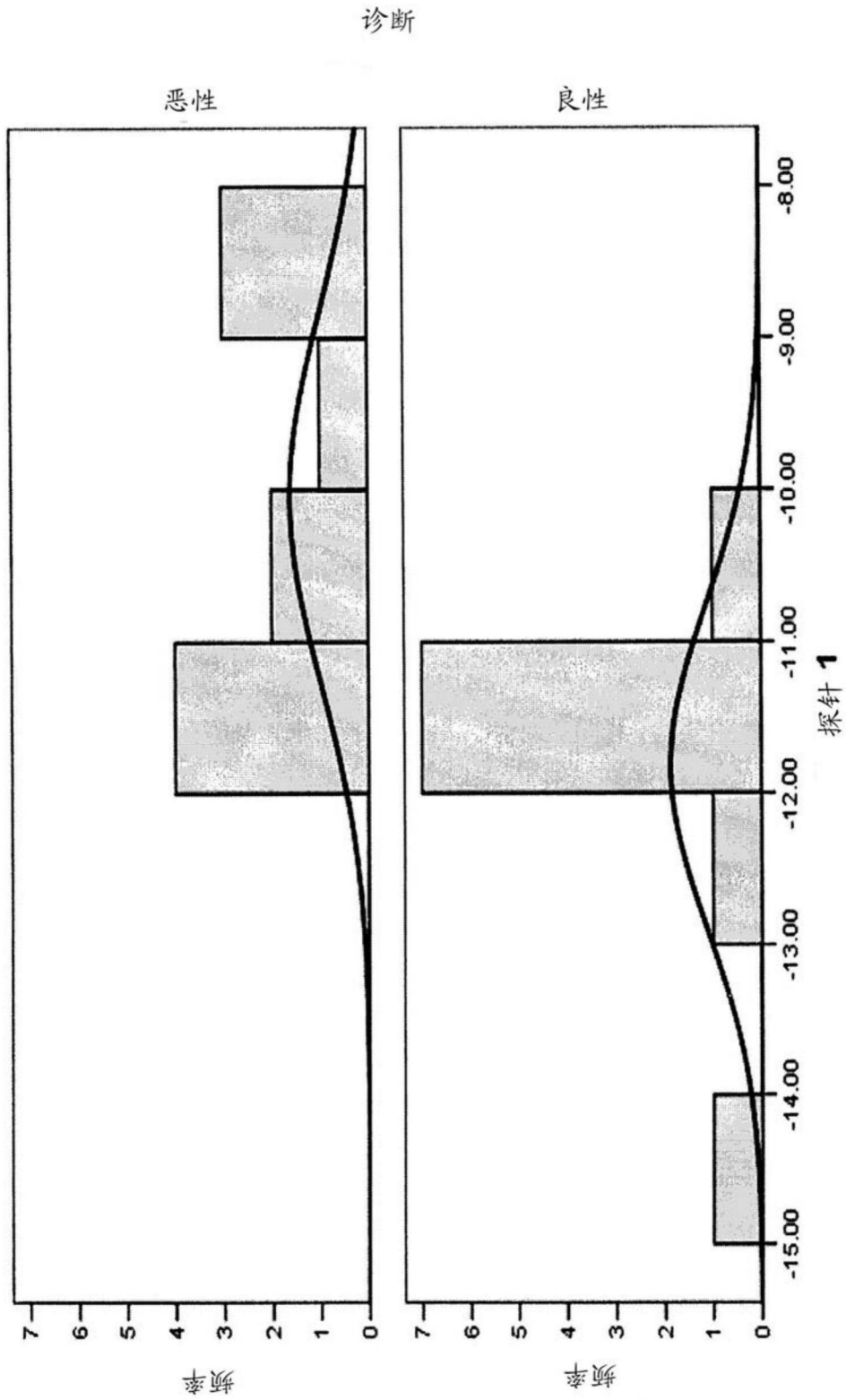


图9a

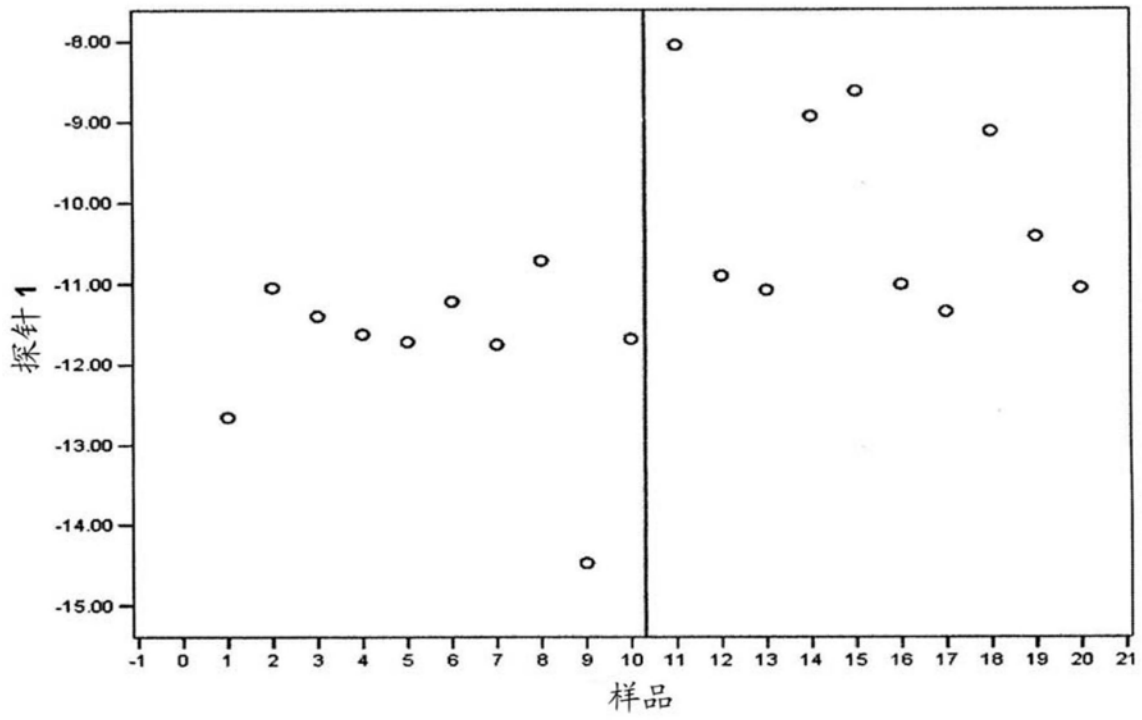
曲线坐标

检验结果变量: 探针 1

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-15.4761	1.000	1.000
-13.5649	1.000	.900
-12.2015	1.000	.800
-11.7327	1.000	.700
-11.6981	1.000	.600
-11.6511	1.000	.500
-11.5103	1.000	.400
-11.3723	1.000	.300
-11.2832	.900	.300
-11.1503	.900	.200
-11.0681	.800	.200
-11.0514	.700	.200
-11.0285	.700	.100
-10.9575	.600	.100
-10.8113	.500	.100
-10.5685	.500	.000
-9.7680	.400	.000
-9.0247	.300	.000
-8.7768	.200	.000
-8.3329	.100	.000
-7.0448	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9a (续)



ROC 曲线

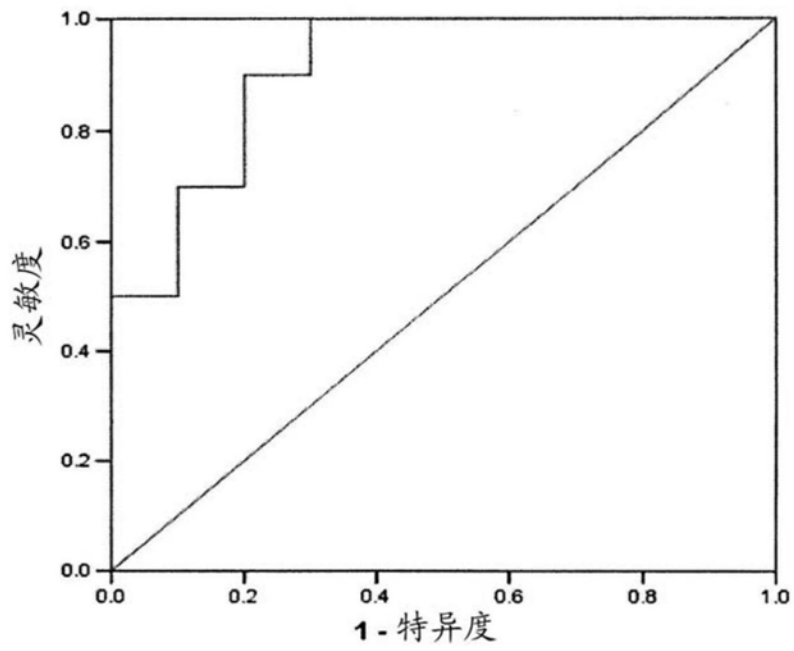


图9a(续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针1

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.910	.065	.002	.783	1.037

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图9a(续)

诊断

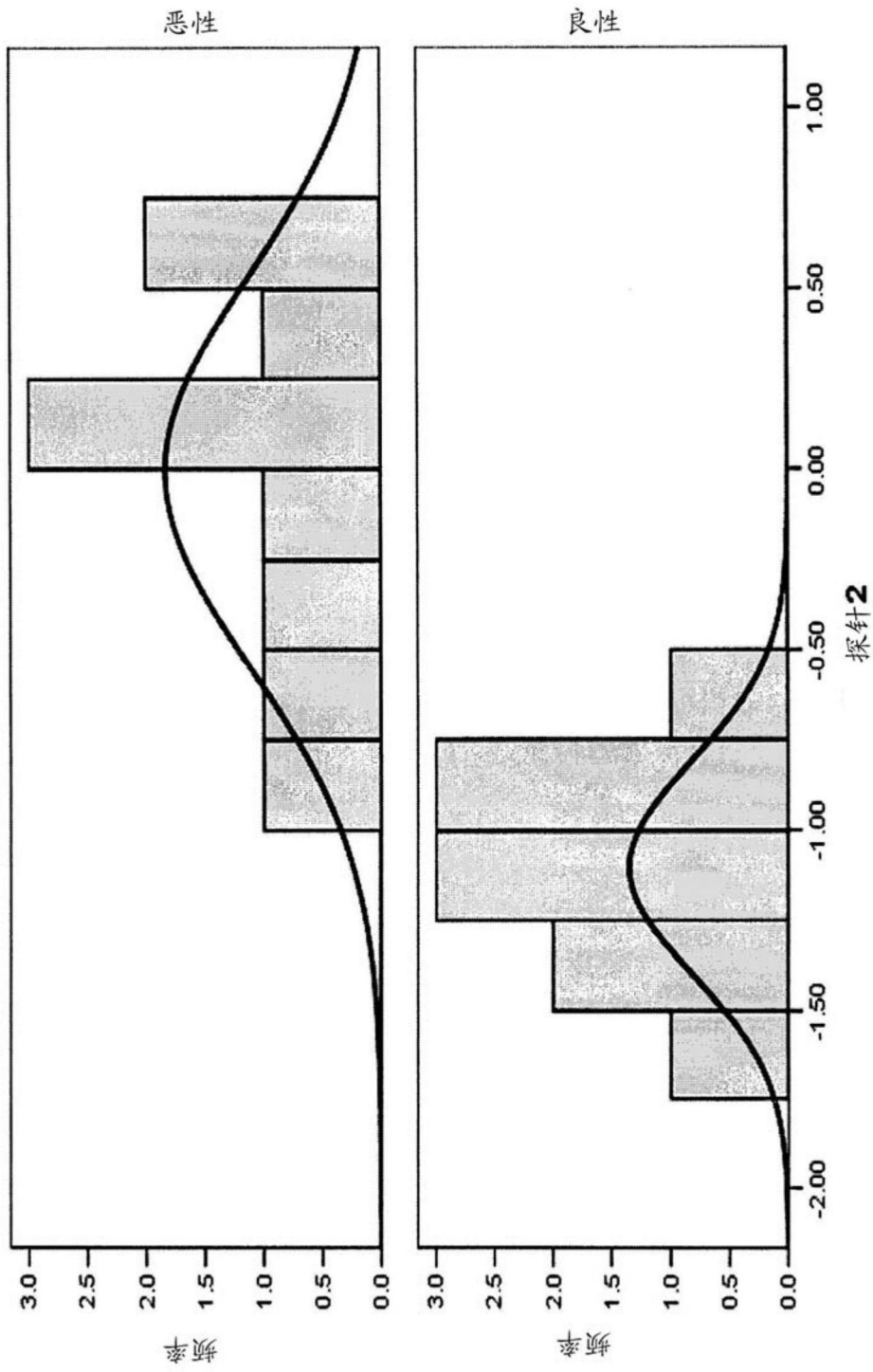


图9b

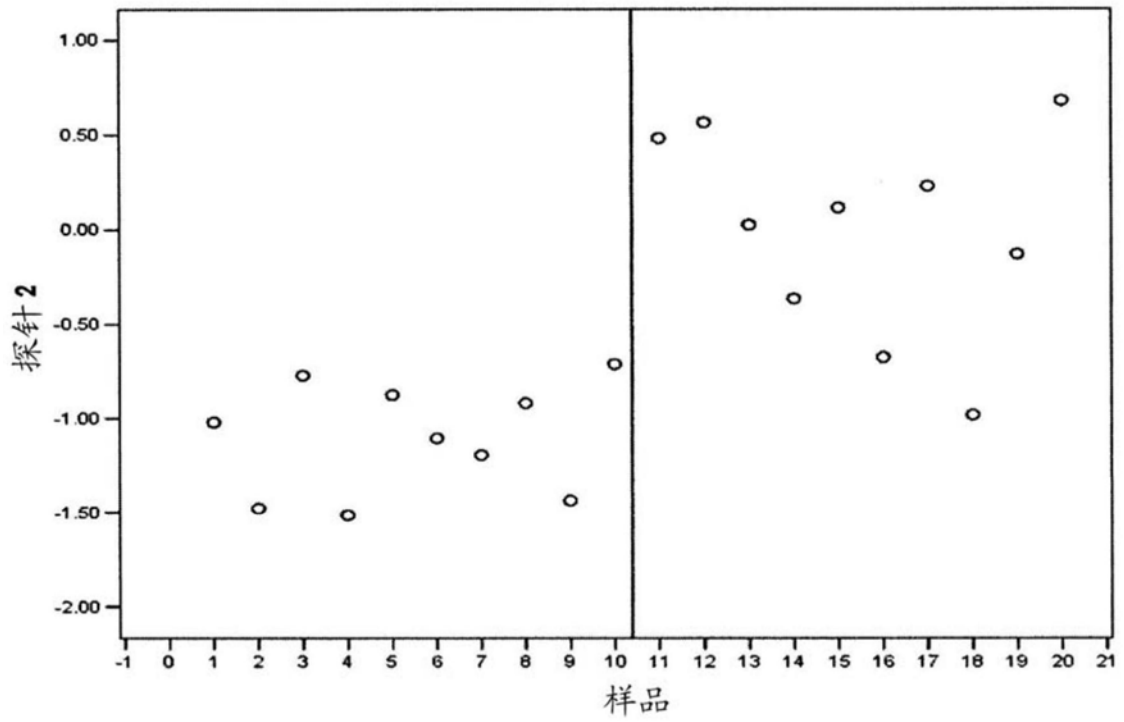
曲线坐标

检验结果变量: 探针 2

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-2.5142	1.000	1.000
-1.4962	1.000	.900
-1.4577	1.000	.800
-1.3167	1.000	.700
-1.1509	1.000	.600
-1.0633	1.000	.500
-1.0013	1.000	.400
-.9511	.900	.400
-.8981	.900	.300
-.8244	.900	.200
-.7437	.900	.100
-.6962	.900	.000
-.5223	.800	.000
-.2498	.700	.000
-.0539	.600	.000
.0701	.500	.000
.1717	.400	.000
.3552	.300	.000
.5236	.200	.000
.6224	.100	.000
1.6797	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9b(续)



ROC 曲线

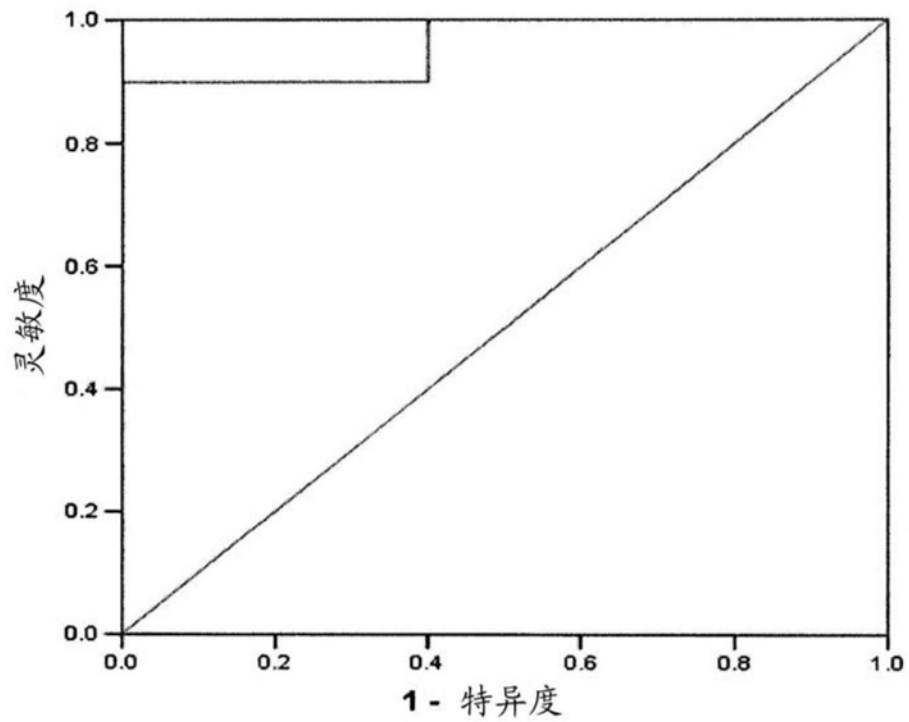


图9b(续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针2

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.960	.044	.001	.875	1.045

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图9b(续)

诊断

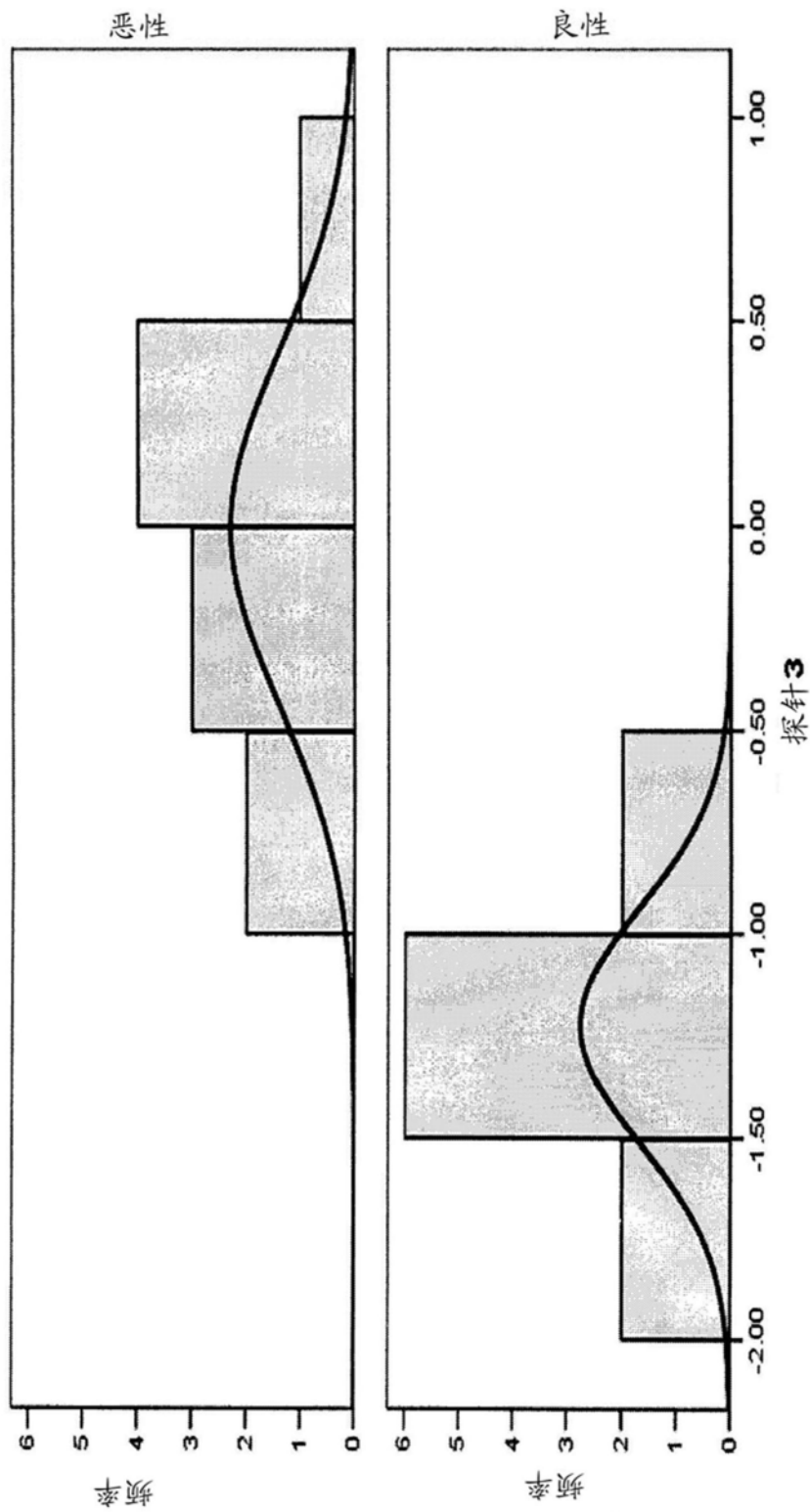


图9c

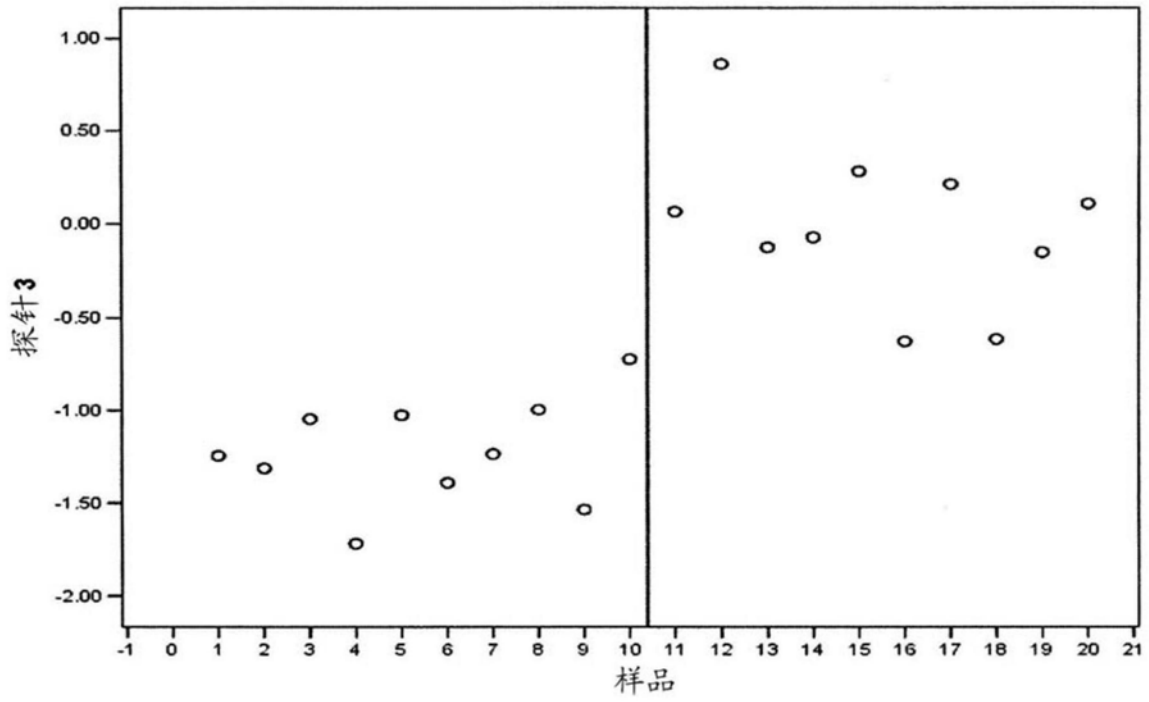
曲线坐标

检验结果变量: 探针3

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-2.7188	1.000	1.000
-1.6268	1.000	.900
-1.4628	1.000	.800
-1.3513	1.000	.700
-1.2780	1.000	.600
-1.2393	1.000	.500
-1.1402	1.000	.400
-1.0353	1.000	.300
-1.0098	1.000	.200
-.8590	1.000	.100
-.6754	1.000	.000
-.6215	.900	.000
-.3833	.800	.000
-.1380	.700	.000
-.0985	.600	.000
-.0043	.500	.000
.0854	.400	.000
.1595	.300	.000
.2471	.200	.000
.5721	.100	.000
1.8621	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9c (续)



ROC 曲线

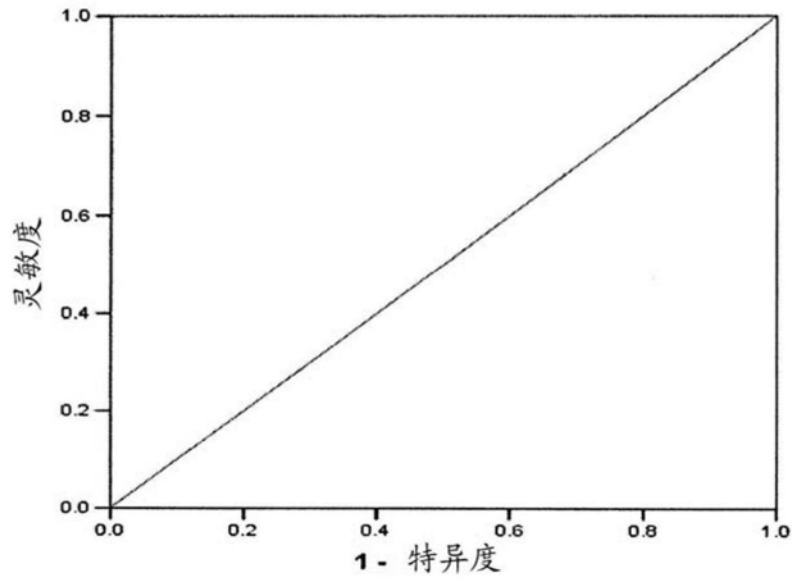


图9c (续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针 3

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
1.000	.000	.000	1.000	1.000

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图9c (续)

诊断

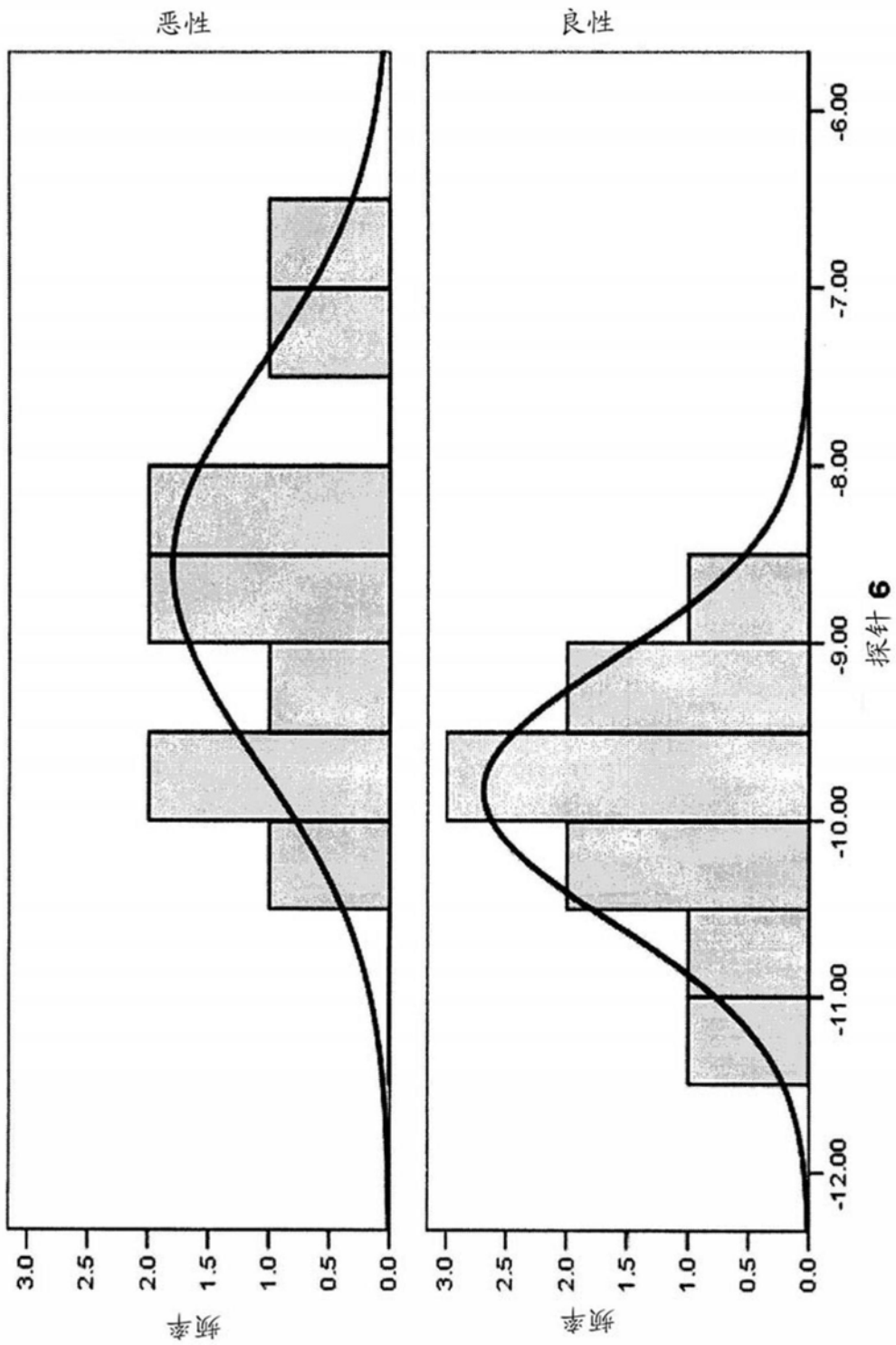


图9d

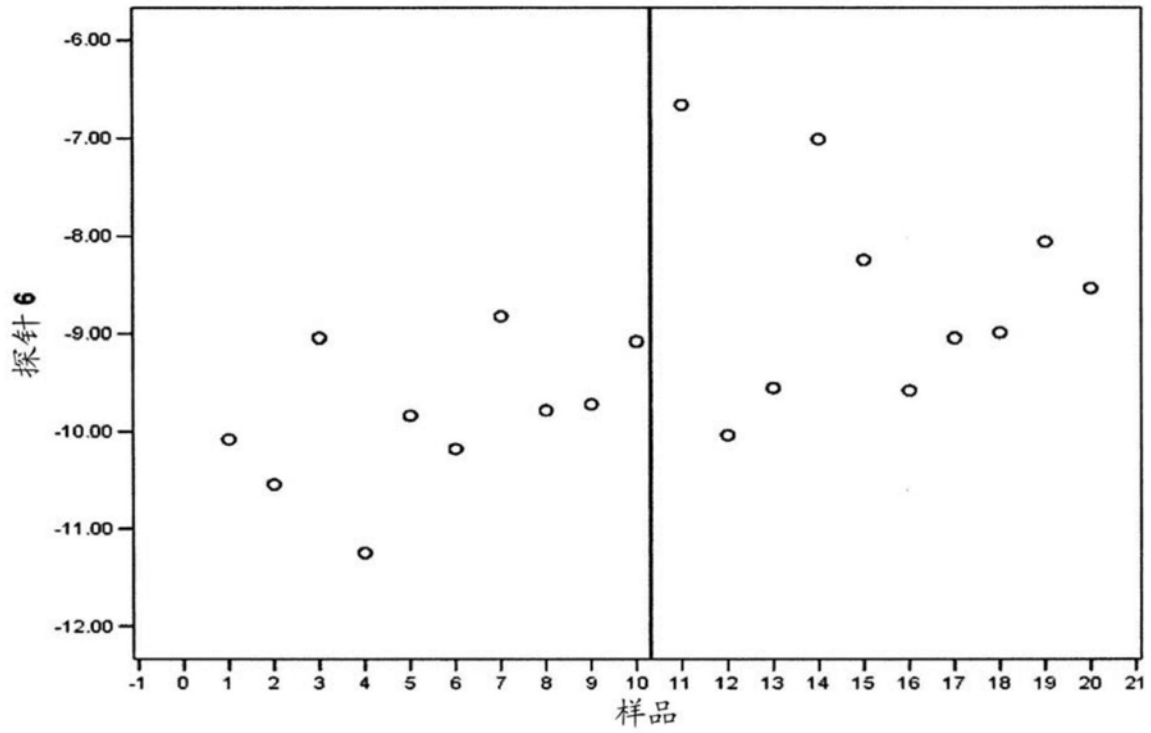
曲线坐标

检验结果变量: 探针 6

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-12.2484	1.000	1.000
-10.8974	1.000	.900
-10.3622	1.000	.800
-10.1290	1.000	.700
-10.0593	1.000	.600
-9.9364	.900	.600
-9.8080	.900	.500
-9.7497	.900	.400
-9.6479	.900	.300
-9.5650	.800	.300
-9.3142	.700	.300
-9.0593	.700	.200
-9.0419	.700	.100
-9.0155	.600	.100
-8.9061	.500	.100
-8.6798	.500	.000
-8.3909	.400	.000
-8.1522	.300	.000
-7.5330	.200	.000
-6.8311	.100	.000
-5.6551	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9d (续)



ROC 曲线

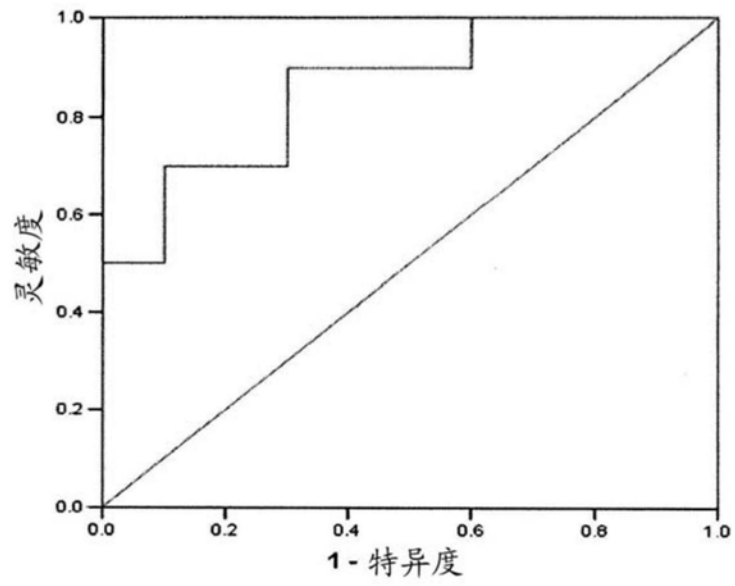


图9d (续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针 6

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.860	.083	.007	.698	1.022

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图9d(续)

诊断

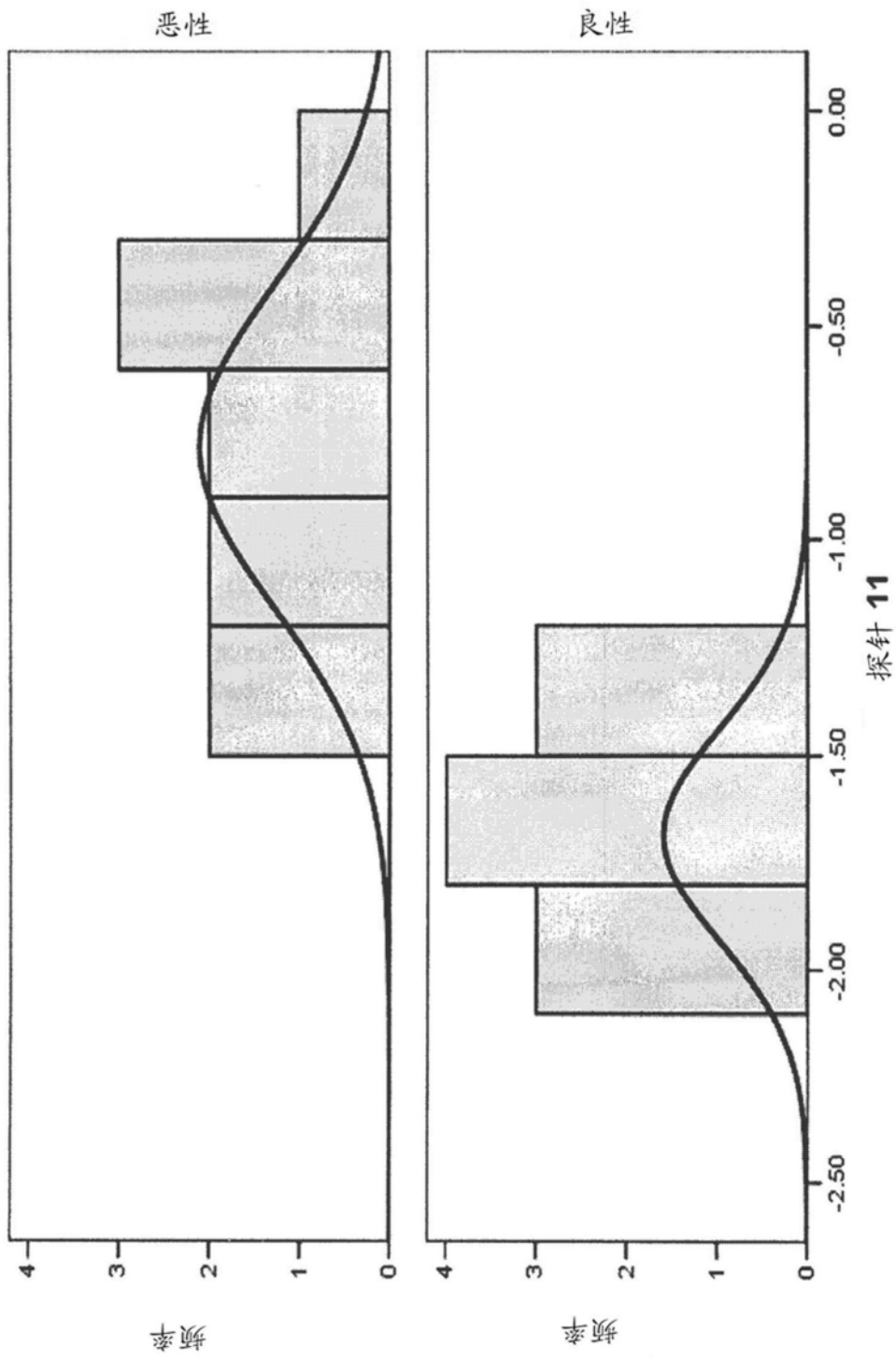


图9e

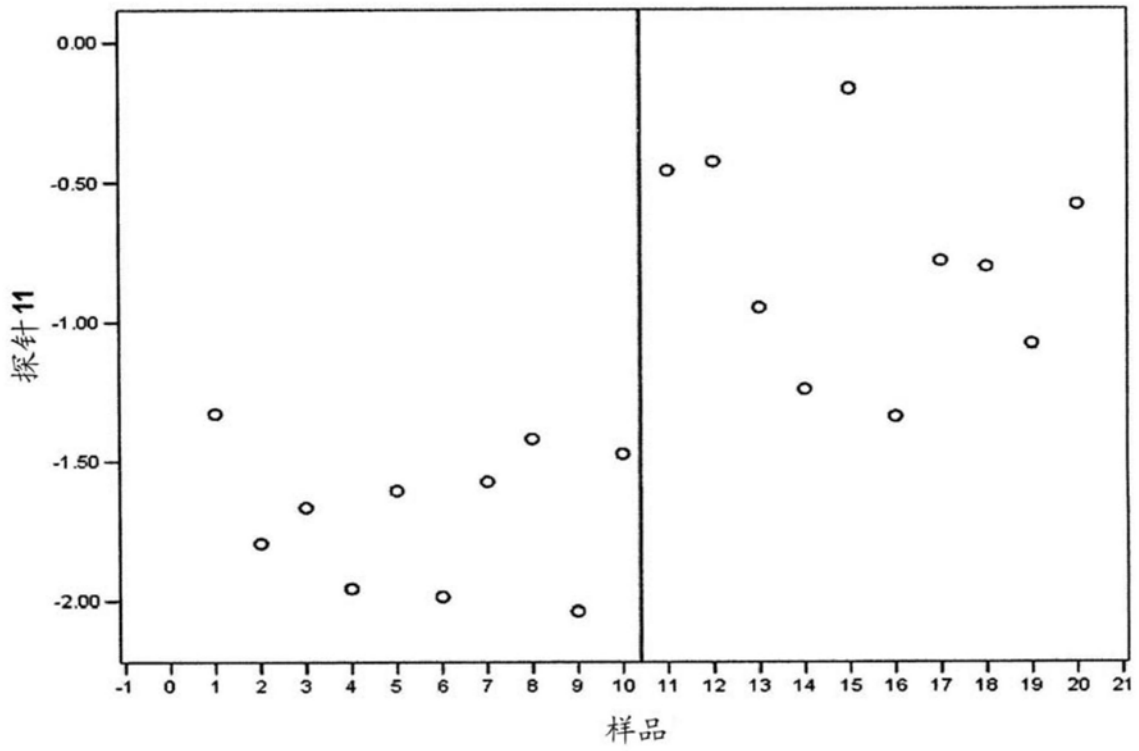
曲线坐标

检验结果变量: 探针 11

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-3.0352	1.000	1.000
-2.0097	1.000	.900
-1.9698	1.000	.800
-1.8754	1.000	.700
-1.7312	1.000	.600
-1.6369	1.000	.500
-1.5908	1.000	.400
-1.5241	1.000	.300
-1.4464	1.000	.200
-1.3794	1.000	.100
-1.3341	.900	.100
-1.2849	.900	.000
-1.1592	.800	.000
-1.0137	.700	.000
-.8767	.600	.000
-.7930	.500	.000
-.6813	.400	.000
-.5192	.300	.000
-.4421	.200	.000
-.2957	.100	.000
.8346	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9e (续)



ROC 曲线

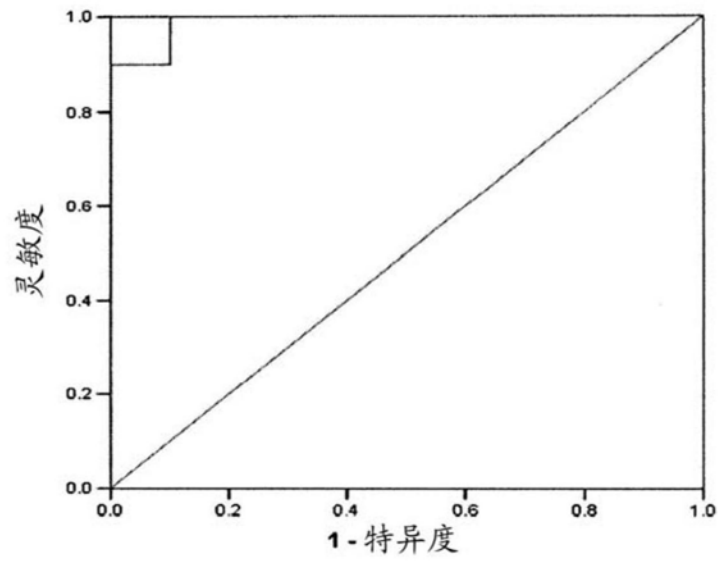


图9e (续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针11

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.990	.016	.000	.958	1.022

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图9e (续)

诊断

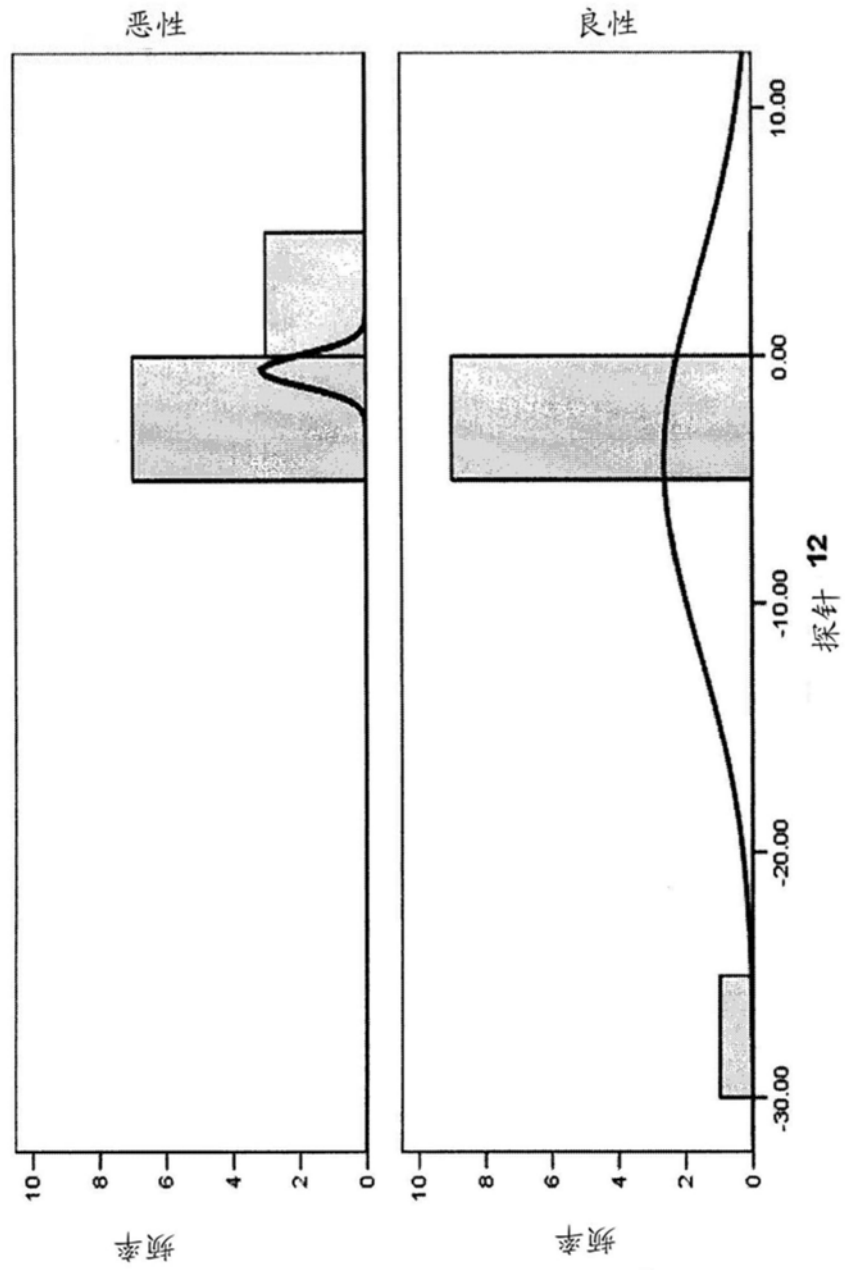


图9f

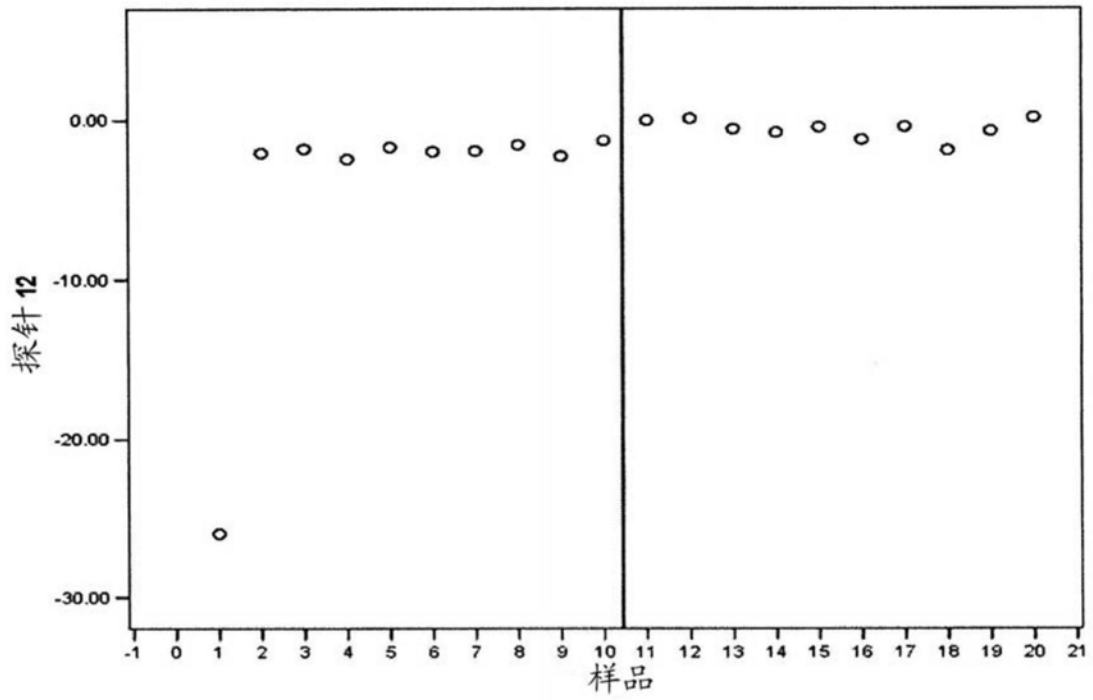
曲线坐标

检验结果变量: 探针 12

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-26.9813	1.000	1.000
-14.2108	1.000	.900
-2.3502	1.000	.800
-2.1570	1.000	.700
-2.0120	1.000	.600
-1.9490	1.000	.500
-1.9071	1.000	.400
-1.8435	.900	.400
-1.7488	.900	.300
-1.6219	.900	.200
-1.4090	.900	.100
-1.2379	.900	.000
-.9801	.800	.000
-.7077	.700	.000
-.6048	.600	.000
-.4856	.500	.000
-.4097	.400	.000
-.1985	.300	.000
.0613	.200	.000
.1524	.100	.000
1.1833	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9f (续)



ROC 曲线

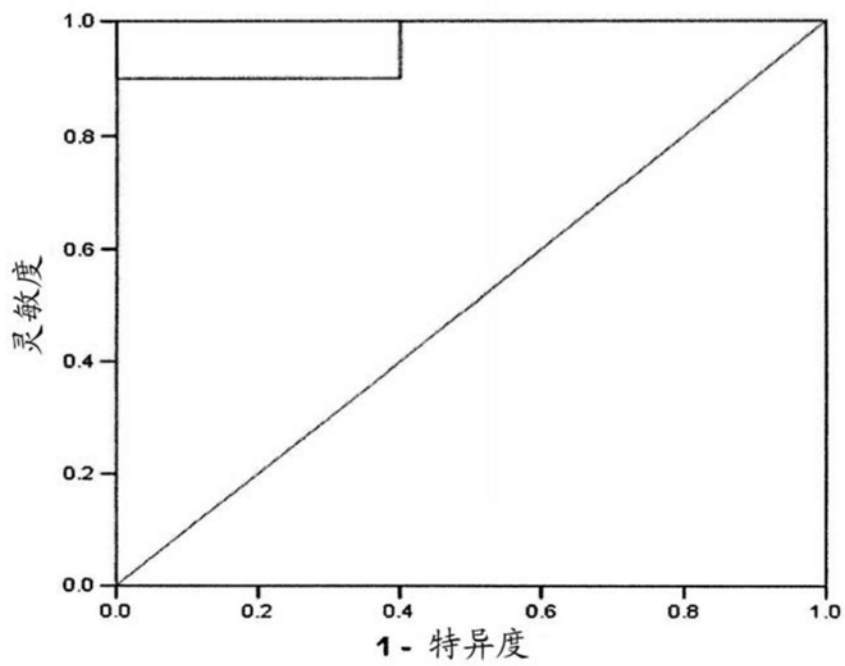


图9f (续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针12

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.960	.044	.001	.875	1.045

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图9f (续)

诊断

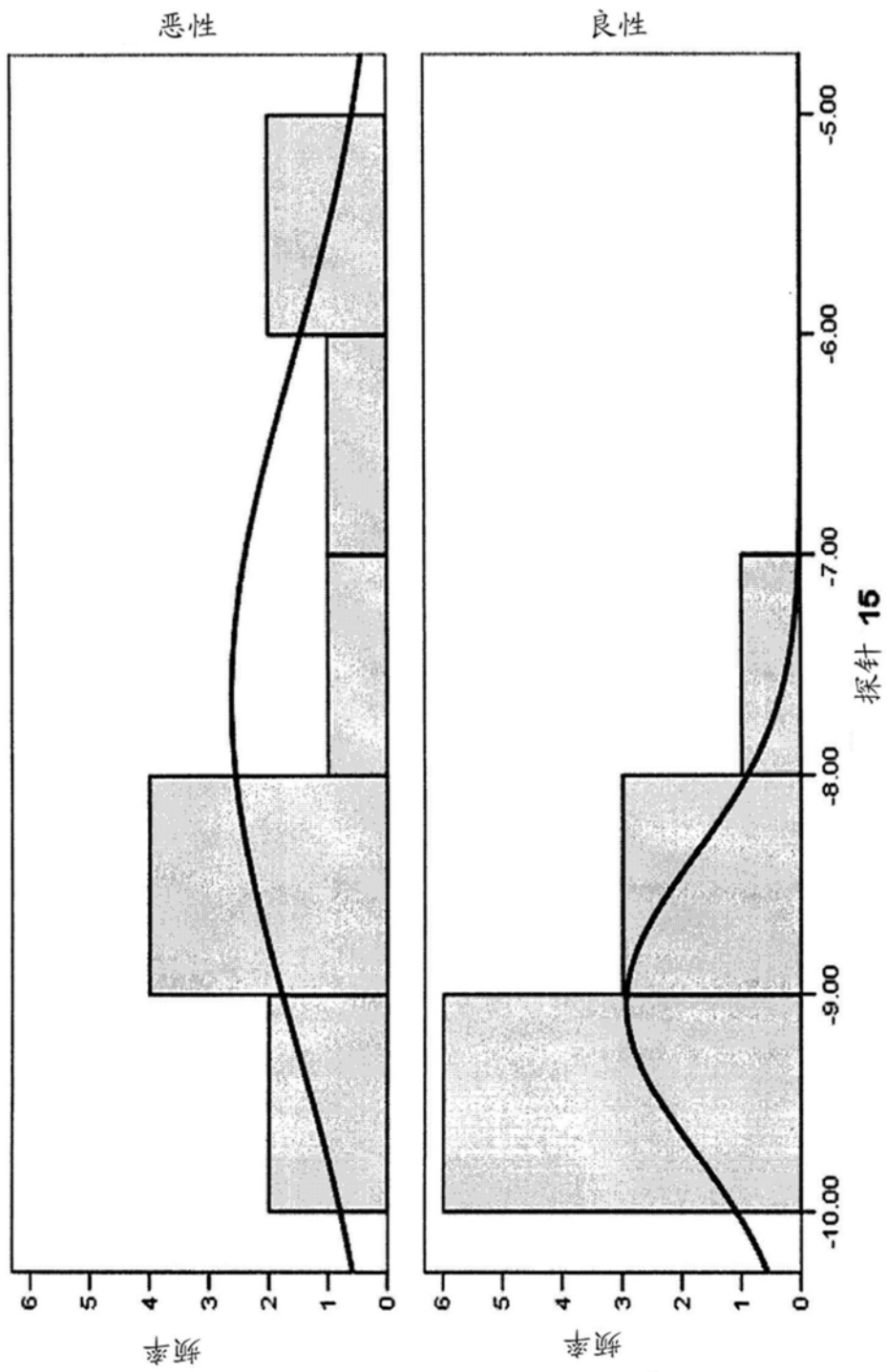


图9g

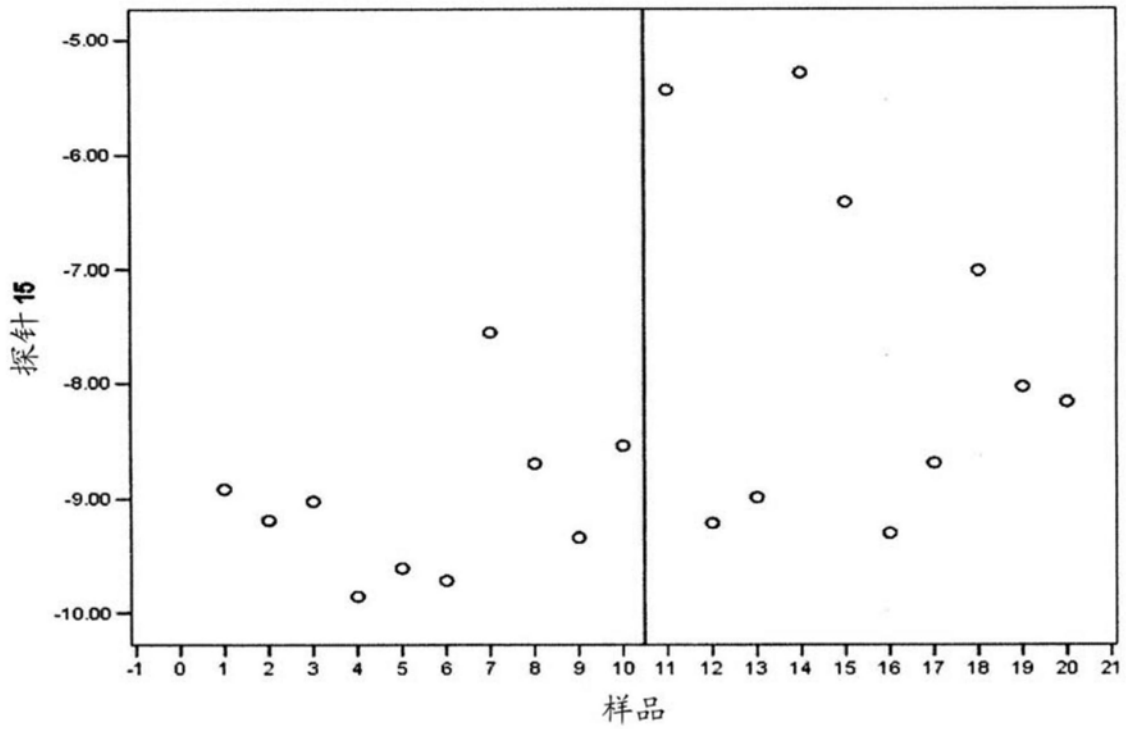
曲线坐标

检验结果变量: 探针15

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-10.8536	1.000	1.000
-9.7839	1.000	.900
-9.6603	1.000	.800
-9.4725	1.000	.700
-9.3188	1.000	.600
-9.2553	.900	.600
-9.1992	.800	.600
-9.1050	.800	.500
-9.0054	.800	.400
-8.9524	.700	.400
-8.8066	.700	.300
-8.6926	.700	.200
-8.6143	.600	.200
-8.3481	.600	.100
-8.0930	.500	.100
-7.7916	.400	.100
-7.2842	.400	.000
-6.7136	.300	.000
-5.9261	.200	.000
-5.3645	.100	.000
-4.2896	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9g (续)



ROC 曲线

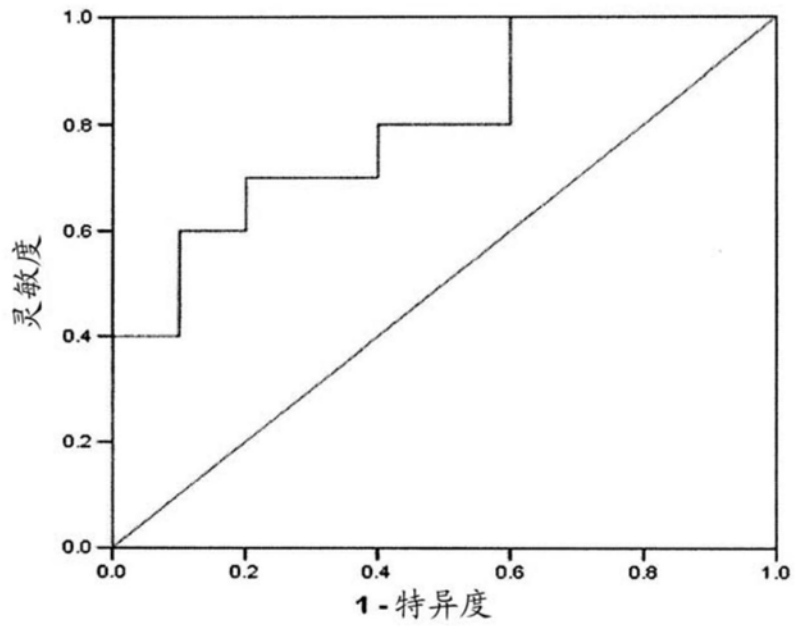


图9g (续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针 15

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.800	.099	.023	.605	.995

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图9g (续)

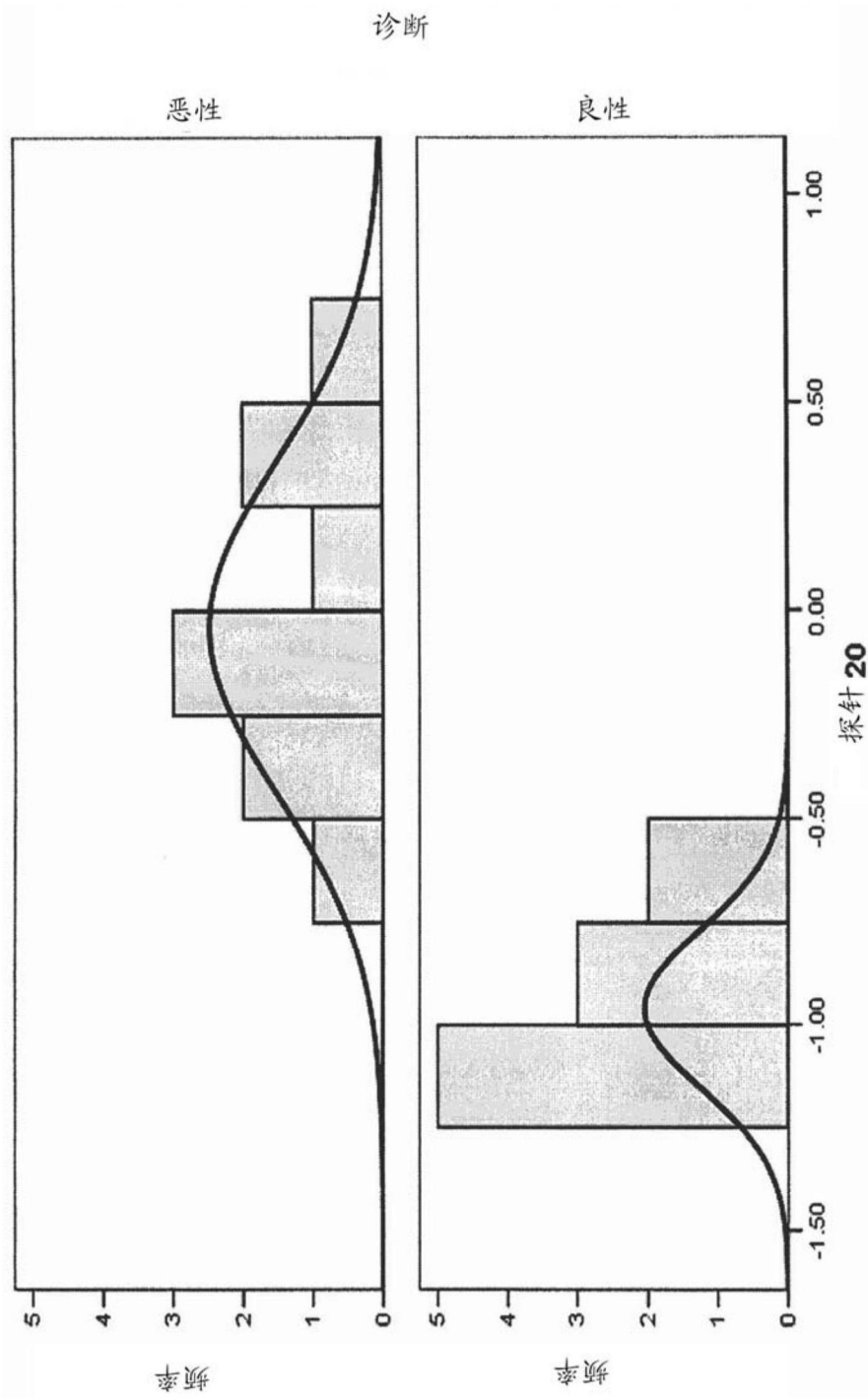


图9h

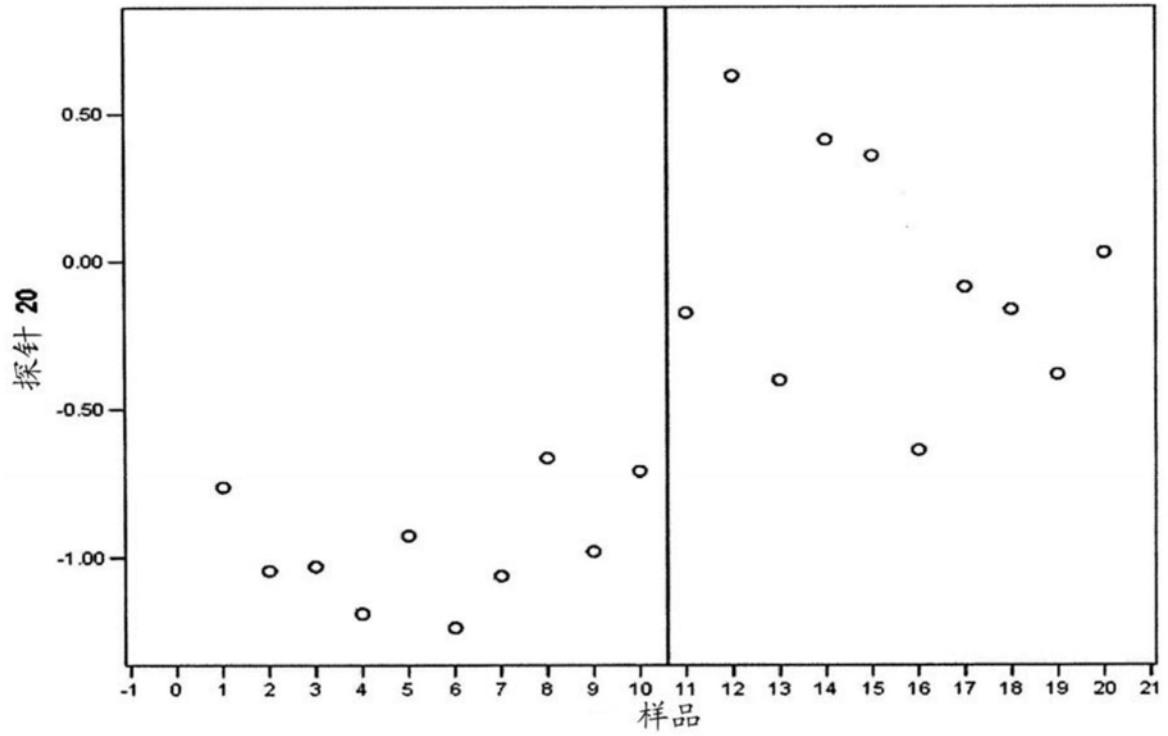
曲线坐标

检验结果变量: 探针 20

如果大于或 等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-2.2352	1.000	1.000
-1.2122	1.000	.900
-1.1256	1.000	.800
-1.0534	1.000	.700
-1.0376	1.000	.600
-1.0051	1.000	.500
-.9534	1.000	.400
-.8448	1.000	.300
-.7367	1.000	.200
-.6881	1.000	.100
-.6521	1.000	.000
-.5198	.900	.000
-.3915	.800	.000
-.2781	.700	.000
-.1688	.600	.000
-.1252	.500	.000
-.0292	.400	.000
.1935	.300	.000
.3859	.200	.000
.5209	.100	.000
1.6286	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图9h (续)



ROC 曲线

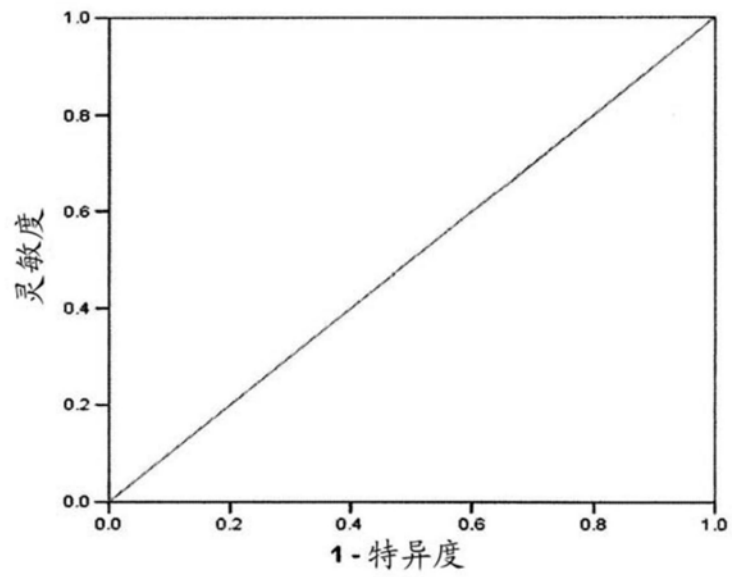


图9h(续)

曲线下面积

检验结果变量: 探针 20

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
1.000	.000	.000	1.000	1.000

a. 在非参数假设下

b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图9h(续)

转录物 2

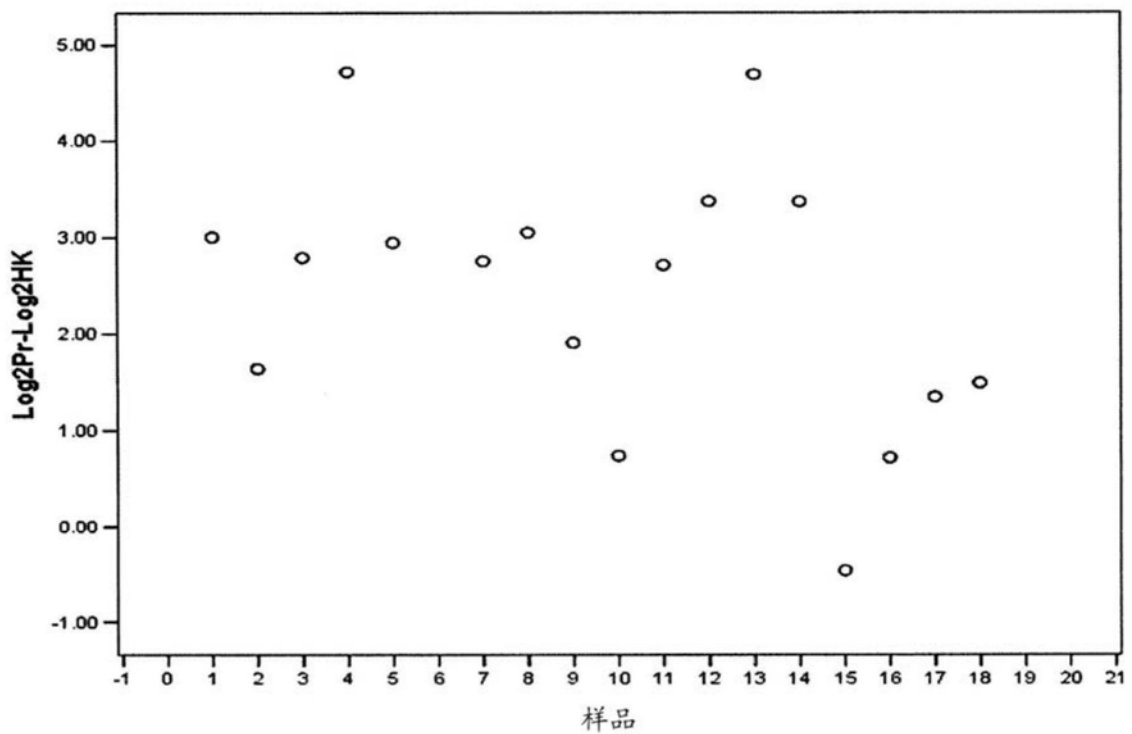


图10a

一般性描述

Log2Pr-Log2HK		N	平均值	标准偏差	标准误差	平均值的95%置信区间		最小值	最大值
						下限	上限		
良性		8	2.8505	.92066	.32550	2.0808	3.6202	1.64	4.72
非精原细胞瘤		5	2.9789	1.44319	.64542	1.1869	4.7708	.74	4.69
精原细胞瘤		4	.7720	.88991	.44496	-.6440	2.1881	-.47	1.49
总数		17	2.3992	1.38160	.33509	1.6889	3.1096	-.47	4.72

多重比较

因变量: Log2Pr-Log2HK
Tukey HSD

(I) 第二诊断	(J) 第二诊断	平均差 (I-J)	标准误差	显著性	95%置信区间	
					下限	上限
良性	非精原细胞瘤	-.12836	.62153	.977	-1.7551	1.4983
	精原细胞瘤	2.07851*	.66763	.020	.3311	3.8259
非精原细胞瘤	良性	.12836	.62153	.977	-1.4983	1.7551
	精原细胞瘤	2.20686*	.73135	.024	.2927	4.1210
精原细胞瘤	良性	-2.07851*	.66763	.020	-3.8259	-.3311
	非精原细胞瘤	-2.20686*	.73135	.024	-4.1210	-2.927

*. 平均差在.05水平处是显著的。

图10a (续)

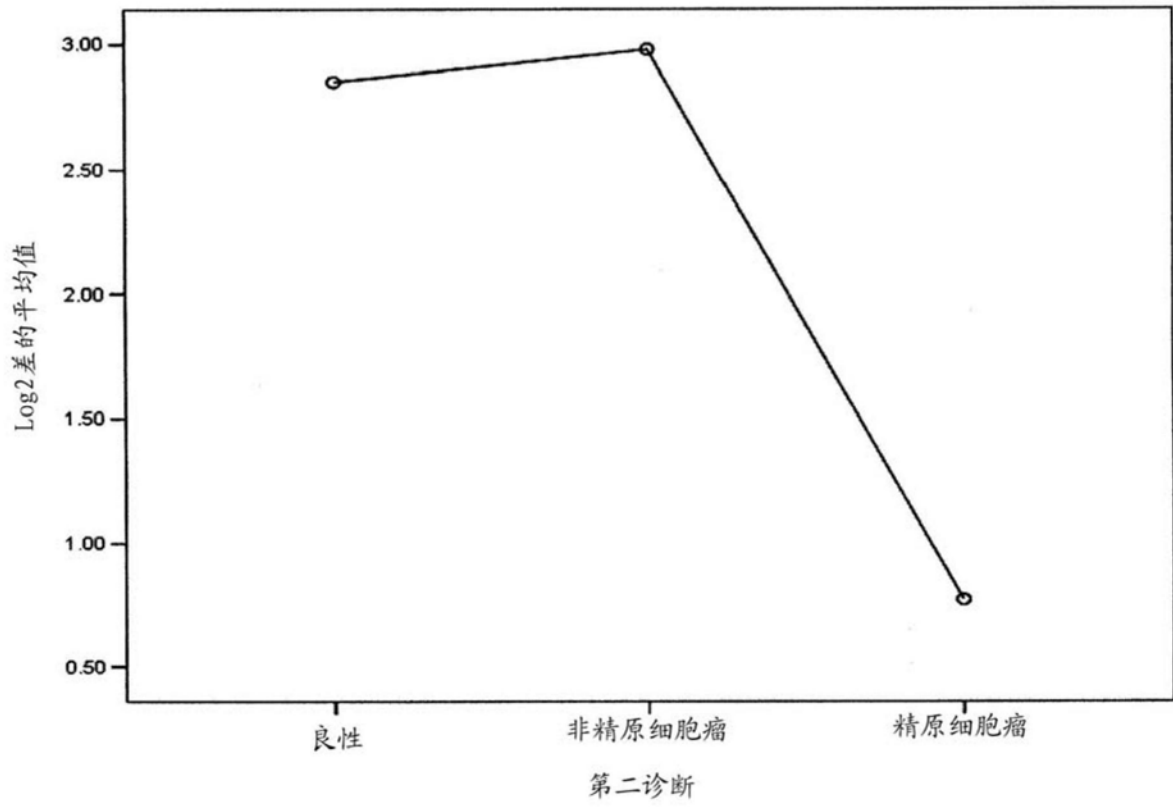


图10a (续)

良性与精原细胞癌

ROC 曲线

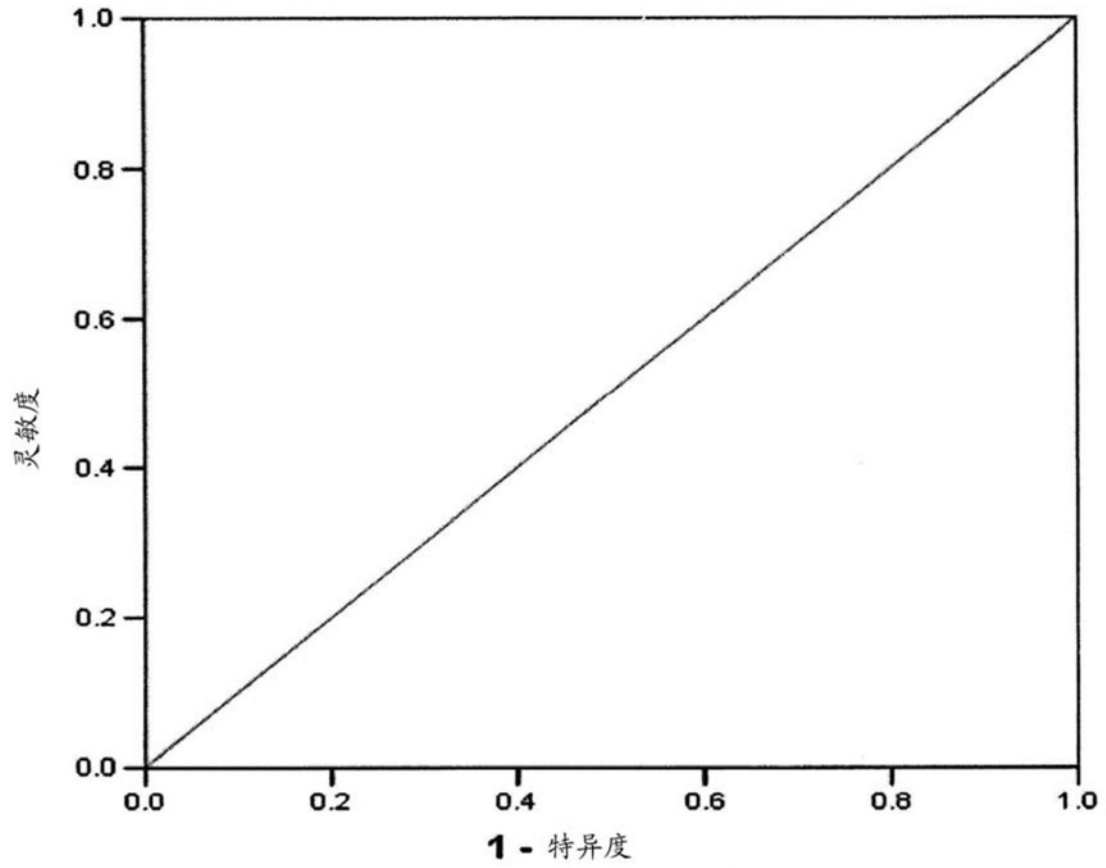


图10b

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.4662	.000	.000
.1280	.250	.000
1.0328	.500	.000
1.4161	.750	.000
1.5621	1.000	.000
1.7712	1.000	.125
2.3297	1.000	.250
2.7718	1.000	.375
2.8684	1.000	.500
2.9759	1.000	.625
3.0282	1.000	.750
3.8831	1.000	.875
5.7161	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
1.000	.000	.007	1.000	1.000

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图10b (续)

非精原细胞瘤与精原细胞瘤

ROC曲线

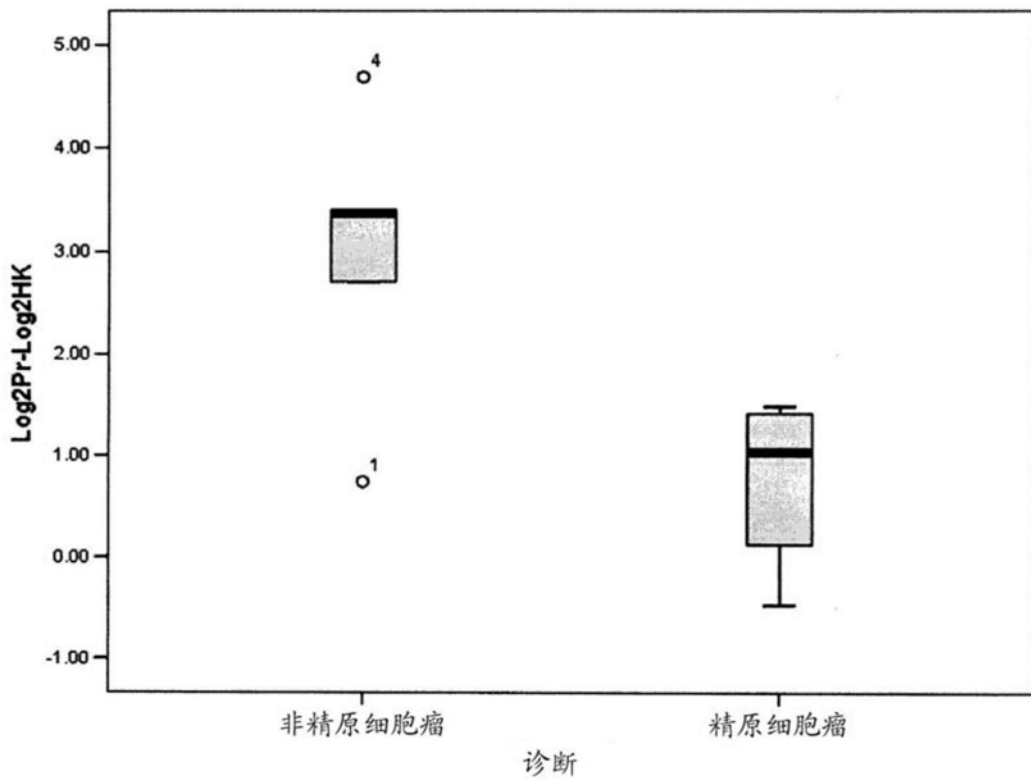
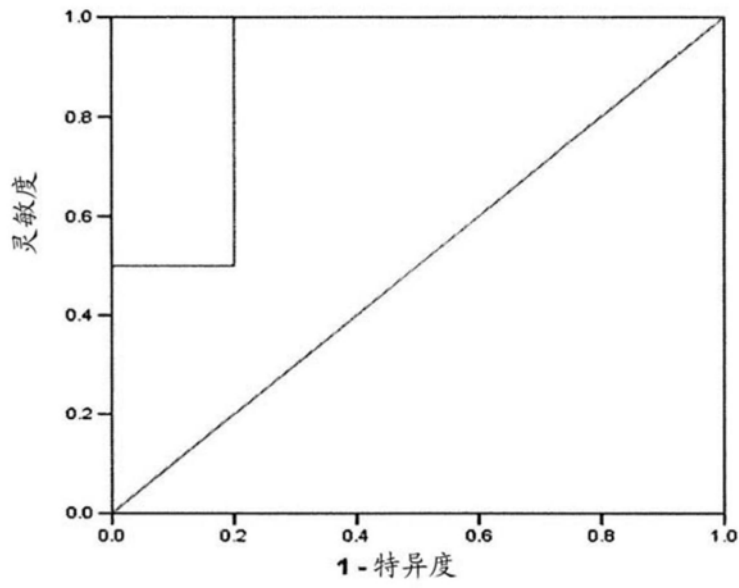


图10b (续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.4662	.000	.000
.1280	.250	.000
.7309	.500	.000
1.0415	.500	.200
1.4161	.750	.200
2.1006	1.000	.200
3.0434	1.000	.400
3.3757	1.000	.600
4.0340	1.000	.800
5.6909	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.900	.112	.050	.681	1.119

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图10b (续)

转录物 3

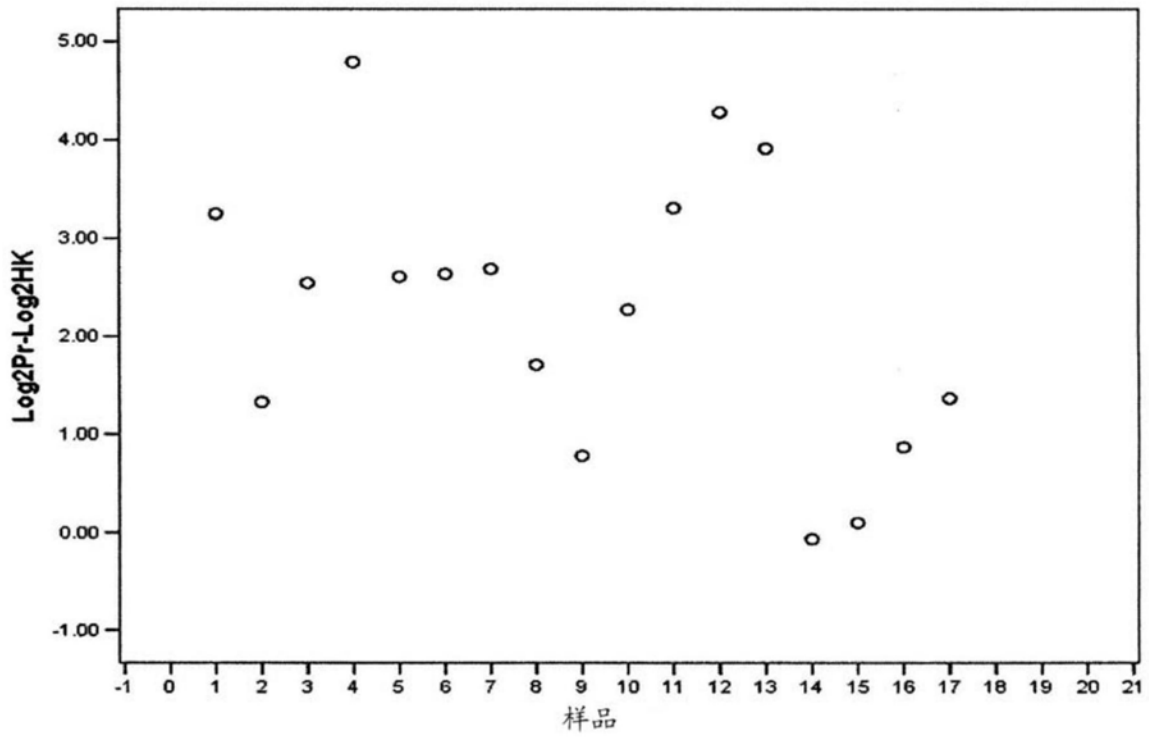


图11a

一般性描述

Log2Pr-Log2HK

	N	平均值	标准偏差	标准误差	平均值的95%置信区间		最小值	最大值
					下限	上限		
良性	8	2.6917	1.04169	.36829	1.8208	3.5625	1.33	4.79
非精原细胞瘤	5	2.9100	1.41243	.63166	1.1562	4.6638	.78	4.28
精原细胞瘤	4	.5670	.67029	.33515	-.4996	1.6336	-.07	1.36
总数	17	2.2560	1.41401	.34295	1.5289	2.9830	-.07	4.79

图11a (续)

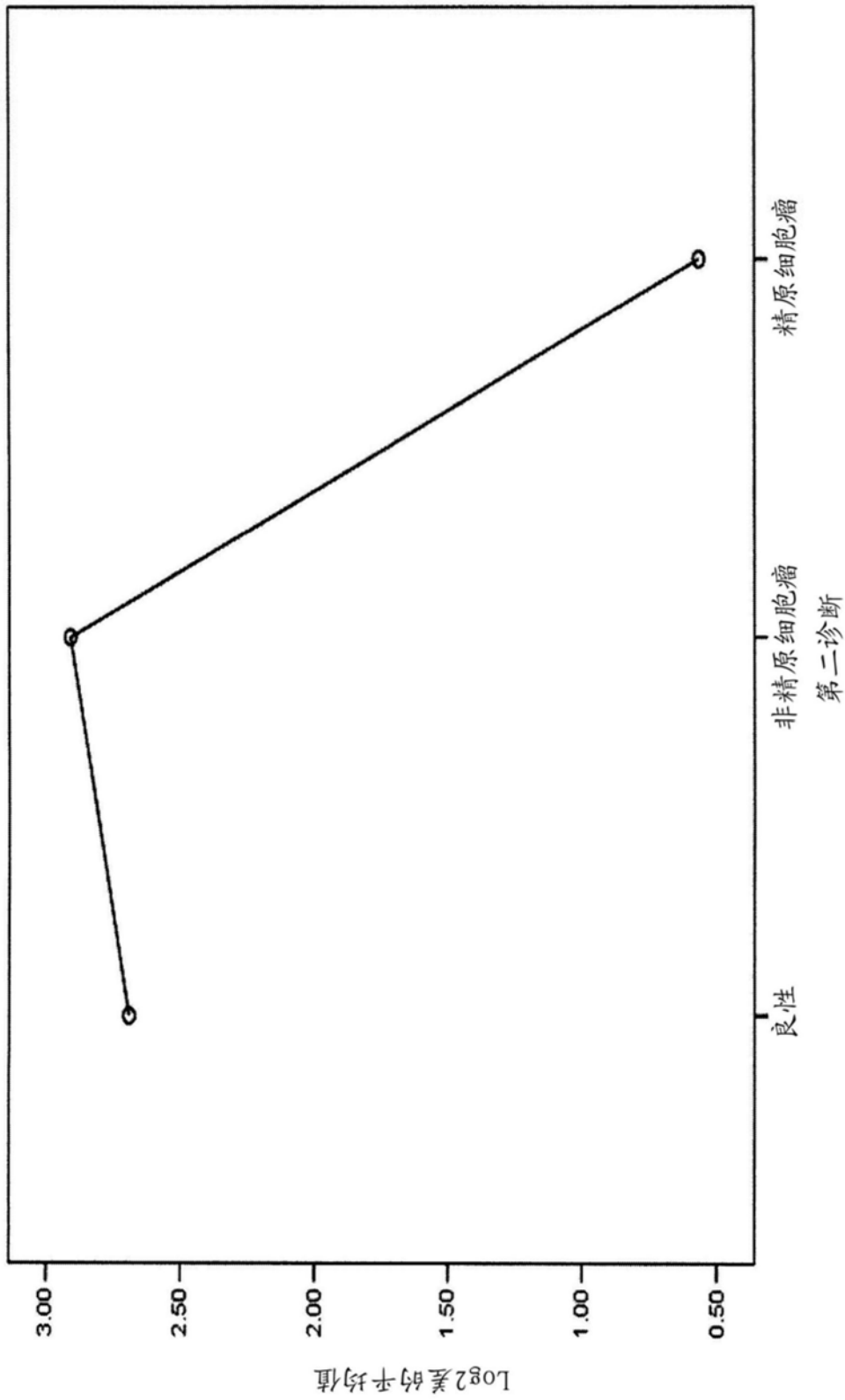
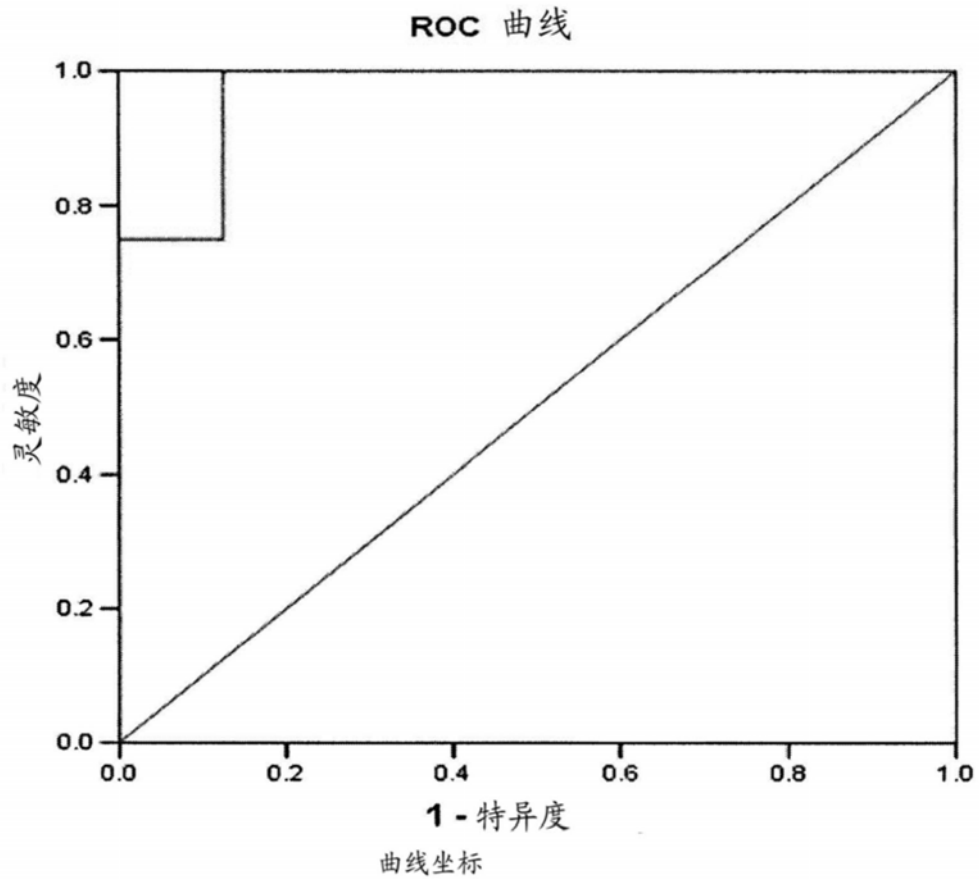


图11a (续)

良性与精原细胞癌



检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.0665	.000	.000
.0167	.250	.000
.4848	.500	.000
1.0981	.750	.000
1.3457	.750	.125
1.5359	1.000	.125
2.1229	1.000	.250
2.5712	1.000	.375
2.6177	1.000	.500
2.6580	1.000	.625
2.9661	1.000	.750
4.0208	1.000	.875
5.7935	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图11b

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

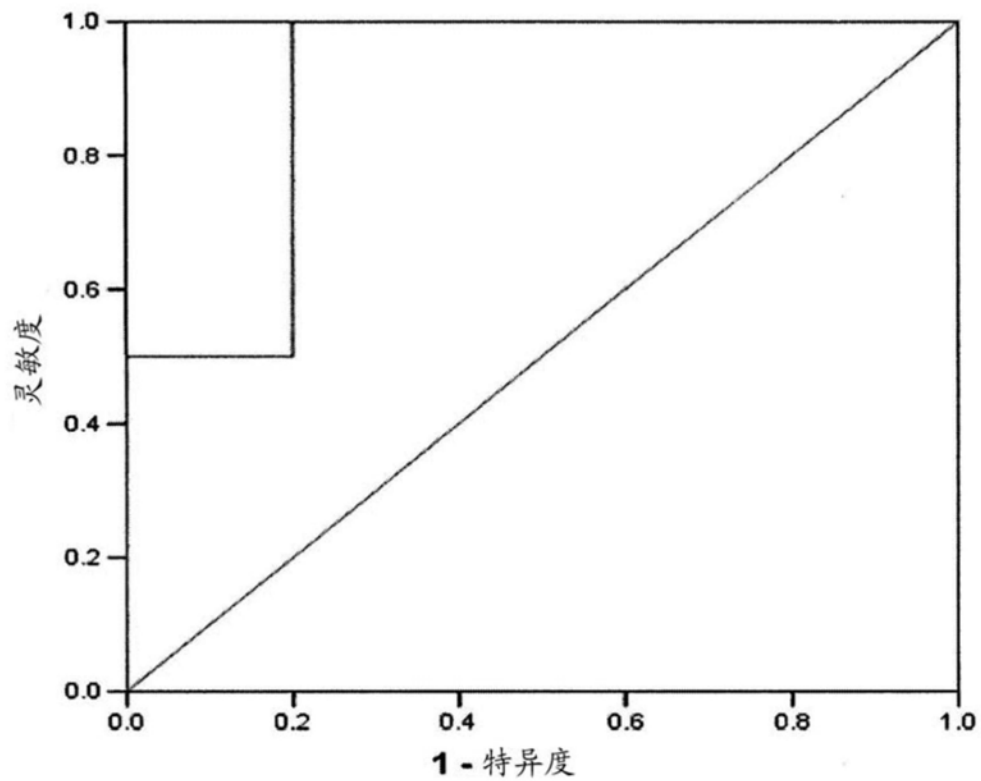
面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.969	.047	.011	.876	1.061

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图11b(续)

非精原细胞瘤与精原细胞瘤

ROC 曲线



曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.0665	.000	.000
.0167	.250	.000
.4403	.500	.000
.8251	.500	.200
1.1173	.750	.200
1.8181	1.000	.200
2.7884	1.000	.400
3.6099	1.000	.600
4.0963	1.000	.800
5.2783	1.000	1.000

a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

图11b (续)

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的 显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.900	.112	.050	.681	1.119

- a. 在非参数假设下
- b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图11b(续)

转录物 4

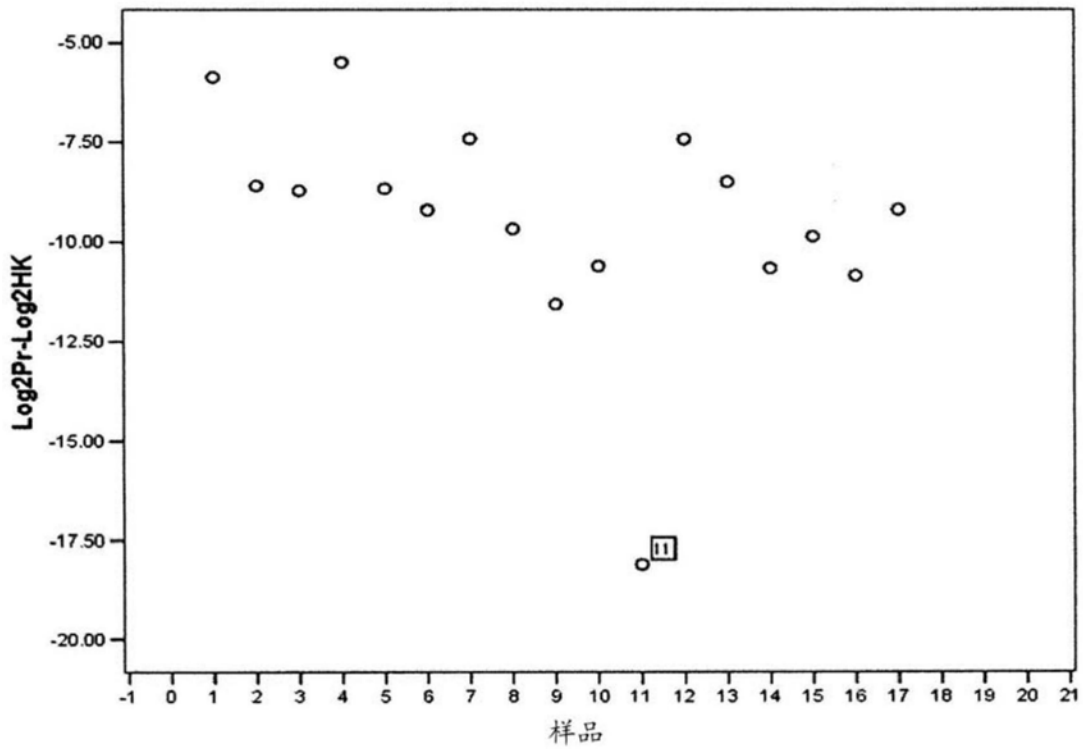


图12

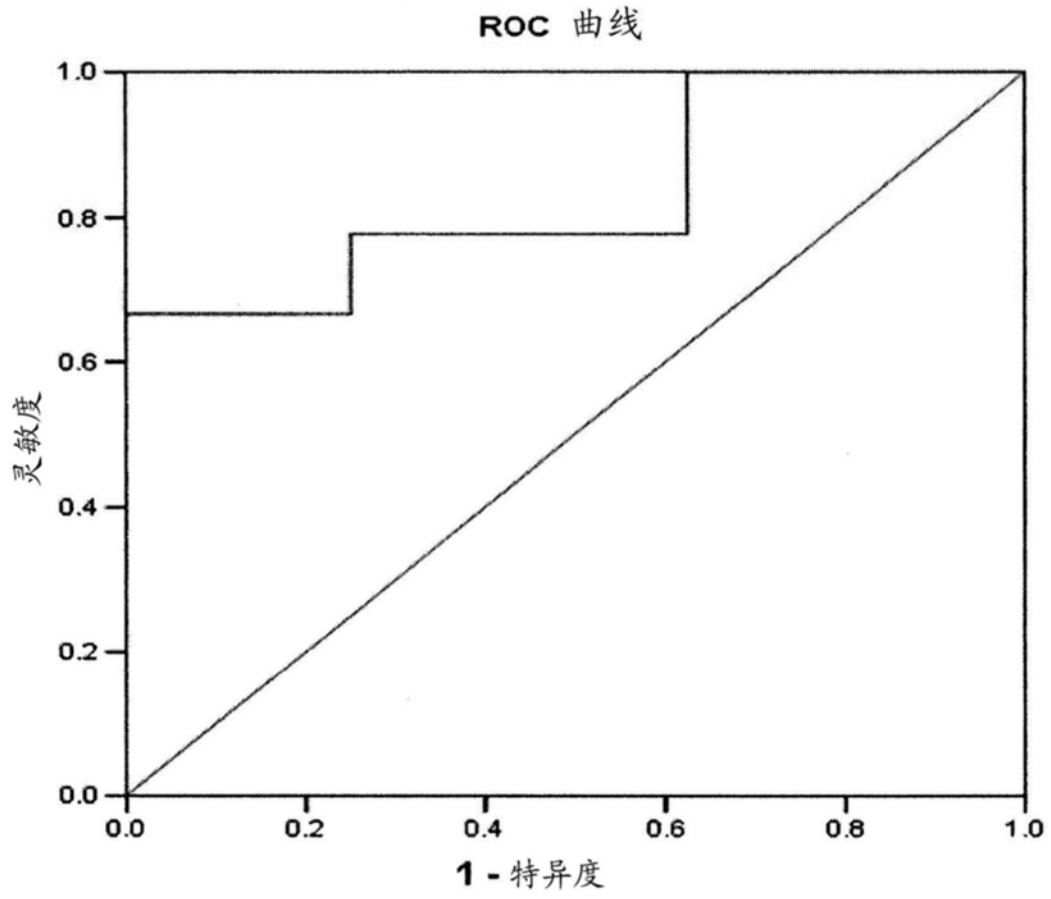


图12(续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-19.1032	.000	.000
-14.8271	.111	.000
-11.1973	.222	.000
-10.7498	.333	.000
-10.6312	.444	.000
-10.2319	.556	.000
-9.7628	.667	.000
-9.4346	.667	.125
-9.1925	.667	.250
-8.9503	.778	.250
-8.6923	.778	.375
-8.6324	.778	.500
-8.5458	.778	.625
-7.9611	.889	.625
-7.4208	1.000	.625
-6.6410	1.000	.750
-5.6799	1.000	.875
-4.4918	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.833	.102	.021	.633	1.033

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图12(续)

转录物 11

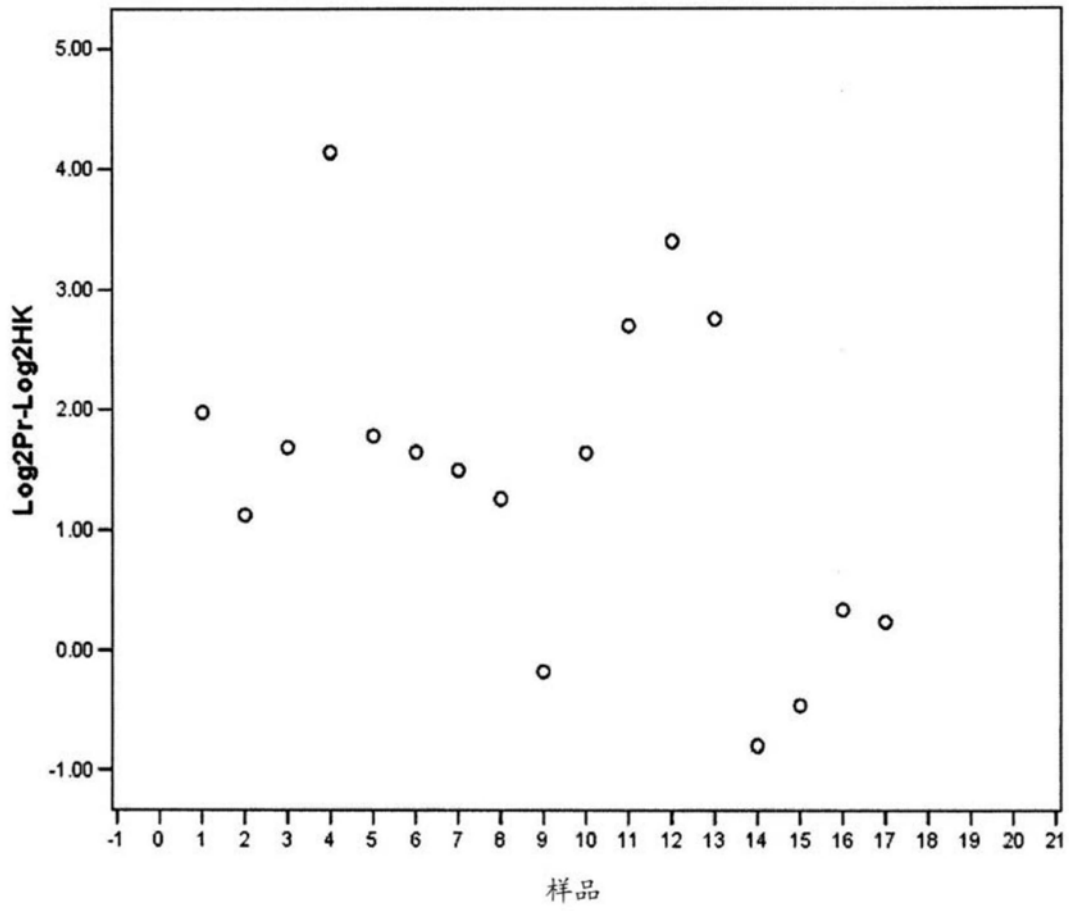


图13a

多重比较

因变量：Log2Pf-Log2HK
Tukey HSD

		平均差 (I-J)	标准误差	显著性	95%置信区间	
					下限	上限
(I) 第二诊断	(J) 第二诊断					
良性	非精原细胞瘤	-.17586	.59248	.953	-1.7265	1.3748
	精原细胞瘤	2.05715*	.63643	.016	.3914	3.7229
非精原细胞瘤	良性	.17586	.59248	.953	-1.3748	1.7265
	精原细胞瘤	2.23301*	.69717	.016	.4083	4.0577
精原细胞瘤	良性	-2.05715*	.63643	.016	-3.7229	-.3914
	非精原细胞瘤	-2.23301*	.69717	.016	-4.0577	-.4083

*. 平均差在.05水平处是显著性的。

图13a (续)

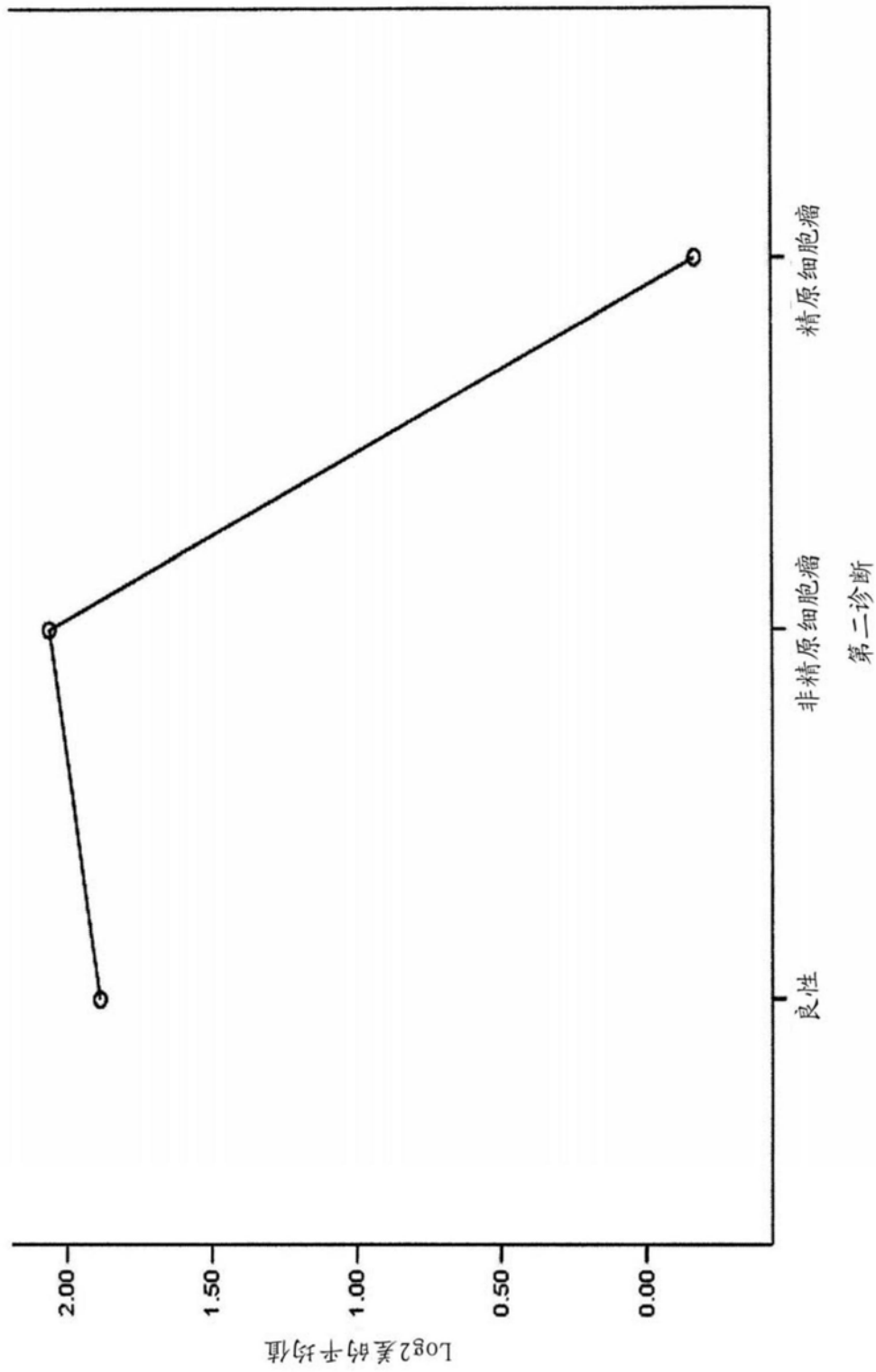


图13a (续)

良性与精原细胞癌

ROC 曲线

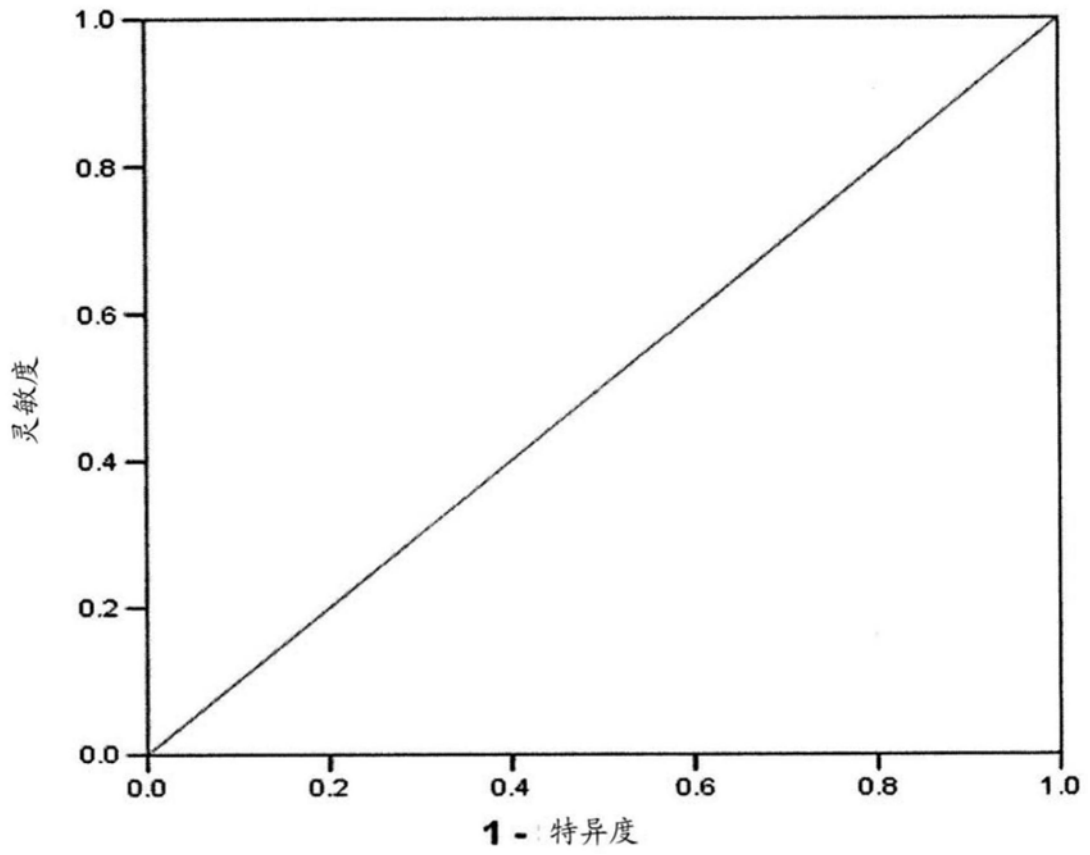


图13b

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.7974	.000	.000
-.6304	.250	.000
-.1127	.500	.000
.2892	.750	.000
.7320	1.000	.000
1.1910	1.000	.125
1.3755	1.000	.250
1.5677	1.000	.375
1.6627	1.000	.500
1.7308	1.000	.625
1.8766	1.000	.750
3.0567	1.000	.875
5.1393	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
1.000	.000	.007	1.000	1.000

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图13b (续)

非精原细胞瘤与精原细胞瘤

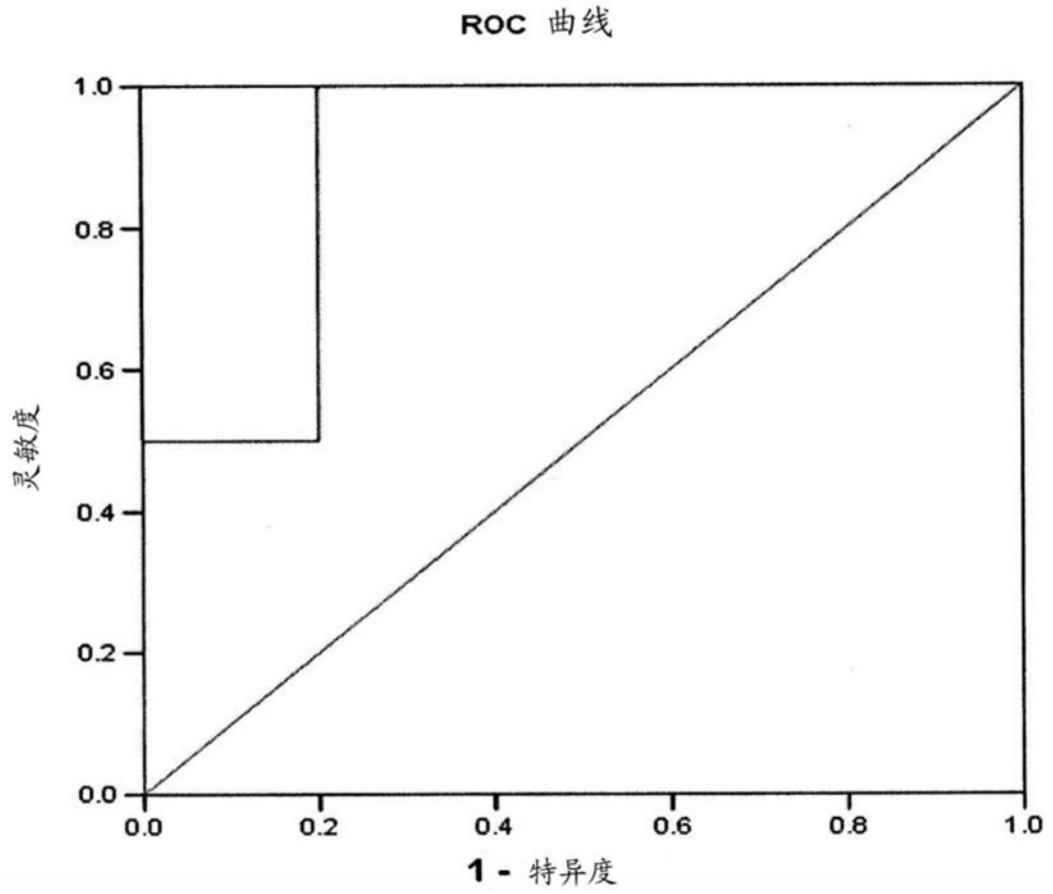


图13b (续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.7974	.000	.000
-.6304	.250	.000
-.3218	.500	.000
.0290	.500	.200
.2892	.750	.200
.9884	1.000	.200
2.1680	1.000	.400
2.7276	1.000	.600
3.0782	1.000	.800
4.4005	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.900	.112	.050	.681	1.119

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图13b(续)

转录物 12

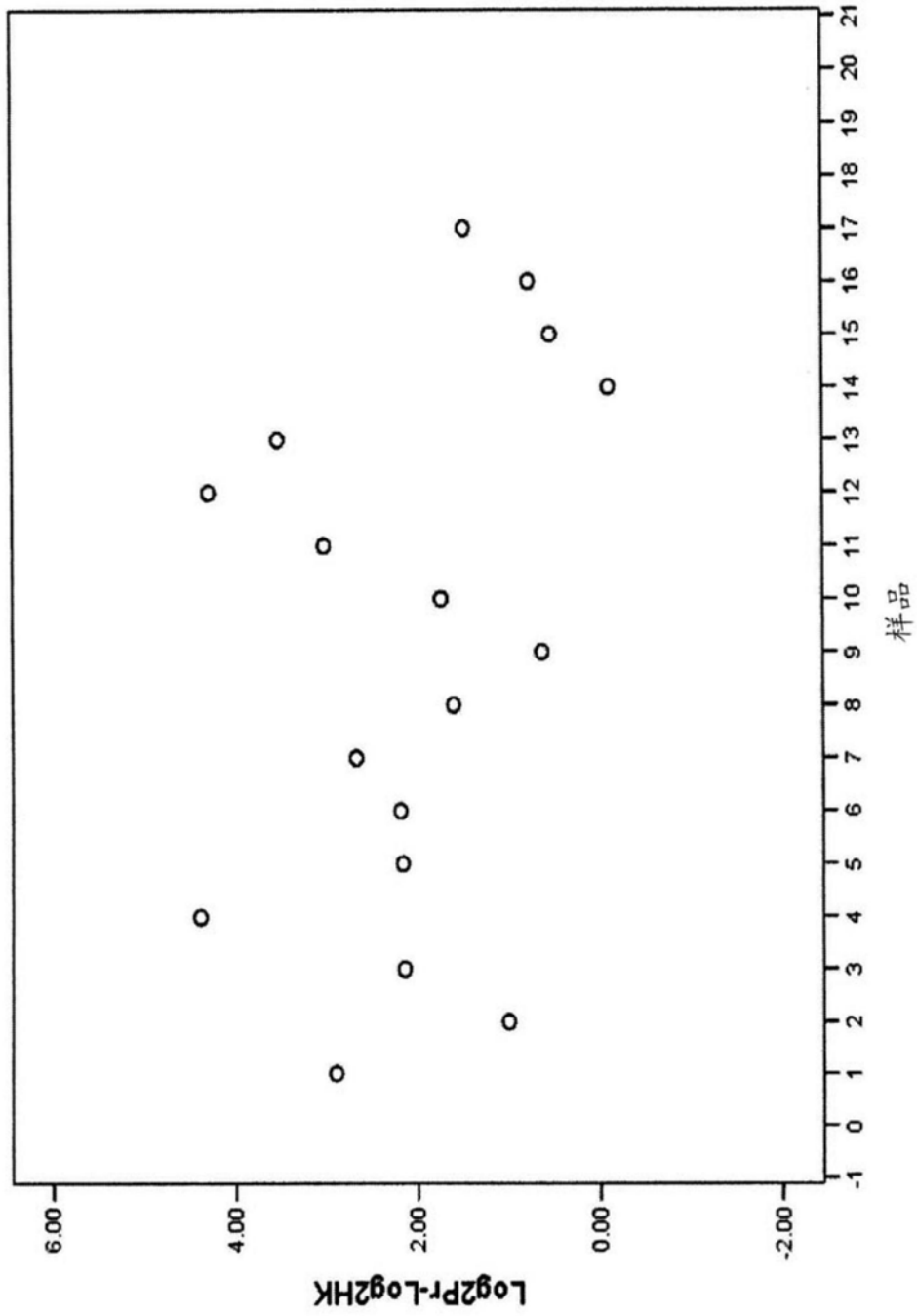


图14a

多重比较

因变量：Log2Pf-Log2HK
Tukey HSD

(I) 第二诊断	(J) 第二诊断	平均差 (I-J)	标准误差	显著性	95%置信区间	
					下限	上限
良性	非精原细胞瘤	-.25989	.62543	.910	-1.8968	1.3770
	精原细胞瘤	1.71757	.67182	.056	-.0408	3.4759
非精原细胞瘤	良性	.25989	.62543	.910	-1.3770	1.8968
	精原细胞瘤	1.97745*	.73594	.044	.0513	3.9036
精原细胞瘤	良性	-1.71757	.67182	.056	-3.4759	.0408
	非精原细胞瘤	-1.97745*	.73594	.044	-3.9036	-.0513

*. 平均差在.05水平处是显著性的。

图14a (续)

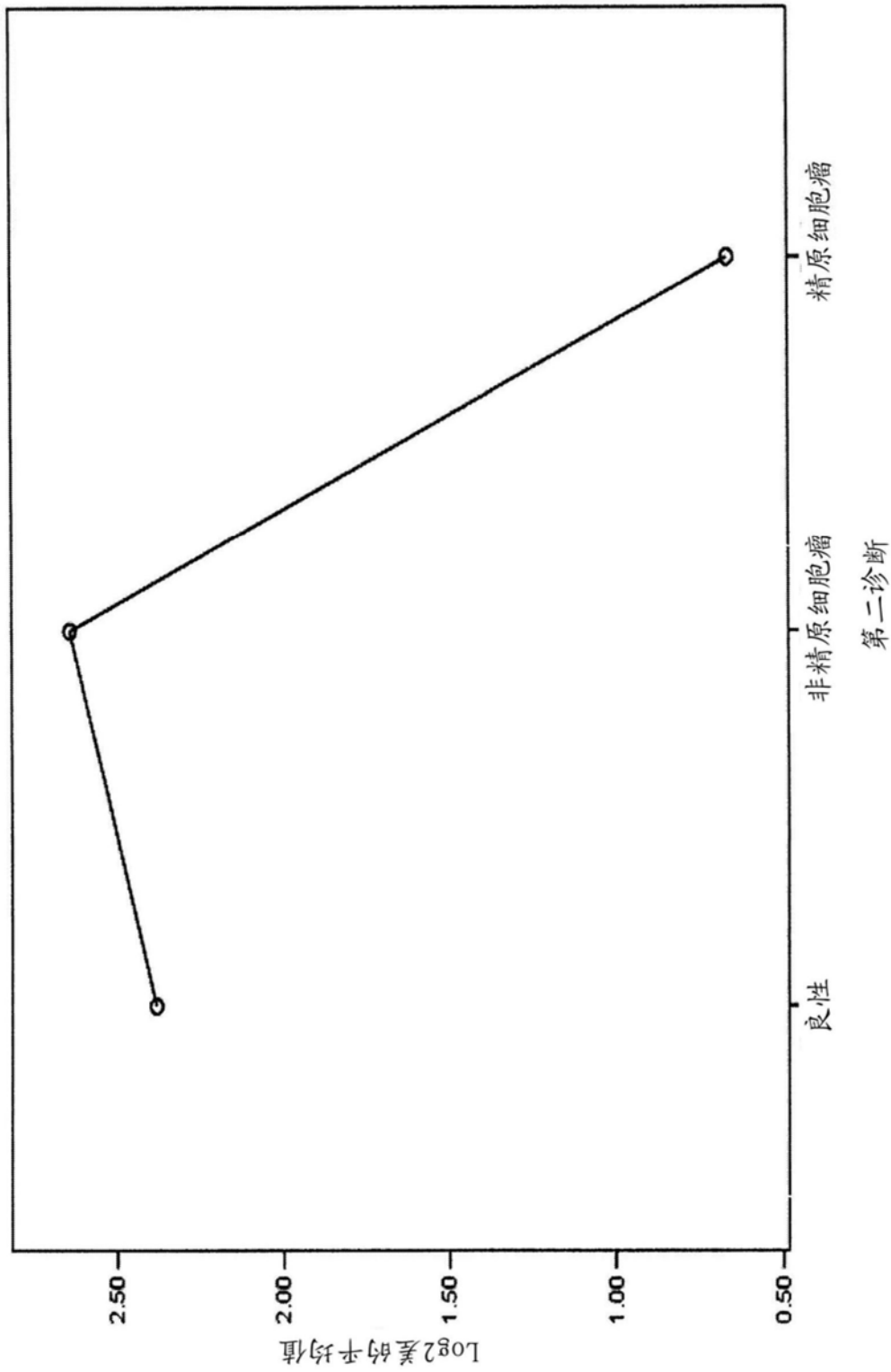


图14a (续)

良性与精原细胞癌

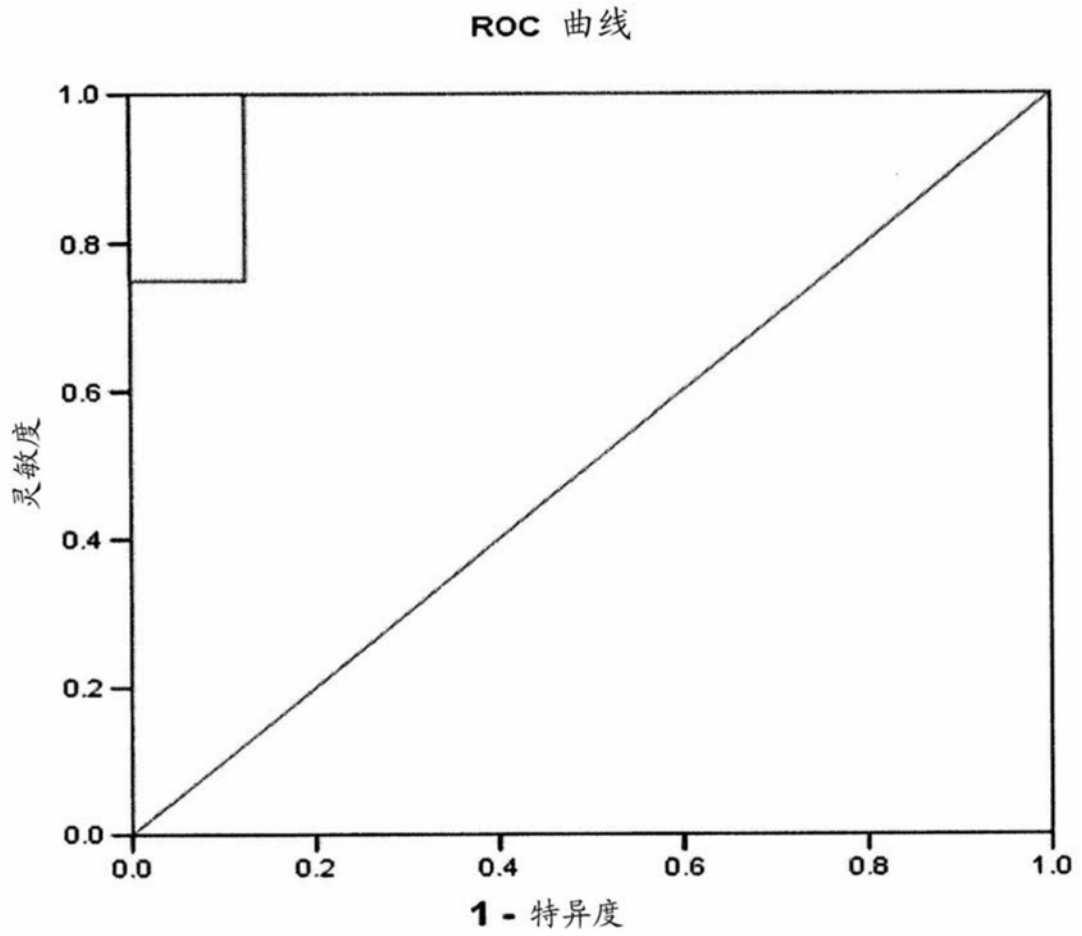


图14b

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.1036	.000	.000
.2116	.250	.000
.6444	.500	.000
.8799	.750	.000
1.2345	.750	.125
1.5361	1.000	.125
1.8719	1.000	.250
2.1521	1.000	.375
2.1746	1.000	.500
2.4309	1.000	.625
2.7874	1.000	.750
3.6445	1.000	.875
5.3880	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.969	.047	.011	.876	1.061

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图14b (续)

非精原细胞瘤与精原细胞瘤

ROC 曲线

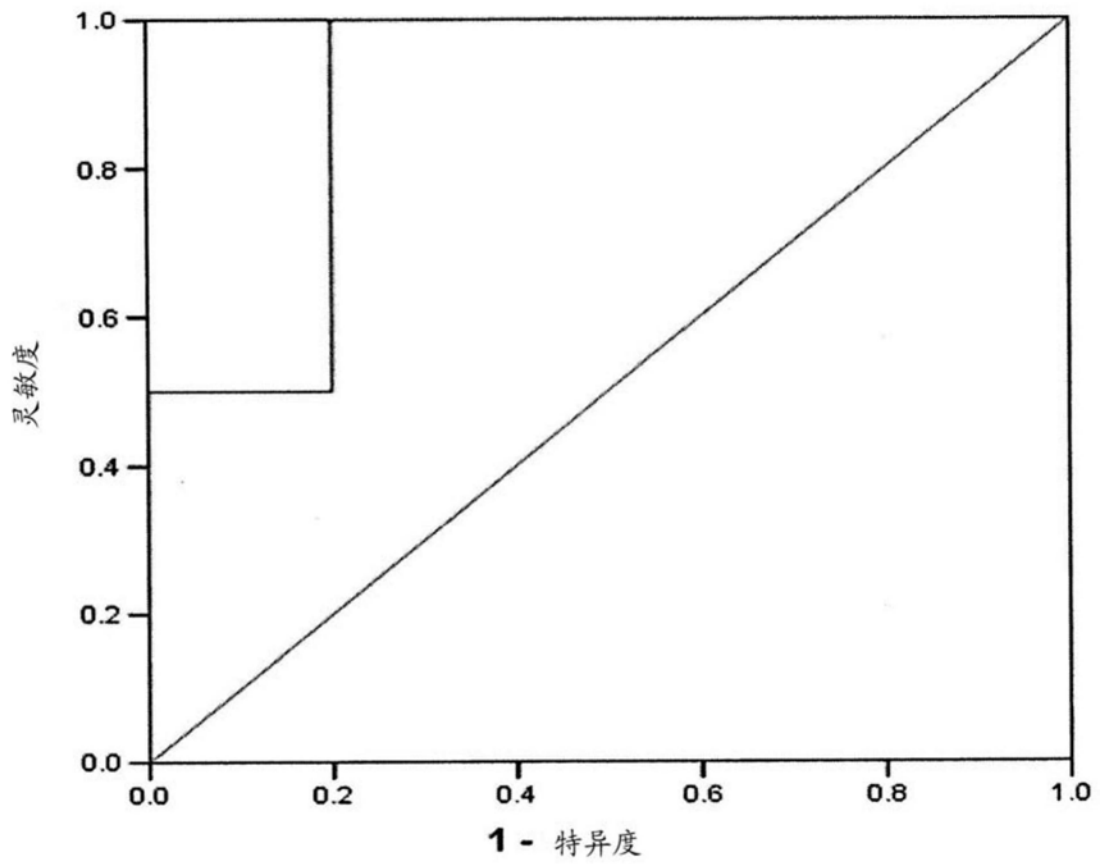


图14b(续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-1.1036	.000	.000
.2116	.250	.000
.5766	.500	.000
.6942	.500	.200
1.1167	.750	.200
1.6039	1.000	.200
2.3812	1.000	.400
3.2778	1.000	.600
3.9096	1.000	.800
5.2895	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.900	.112	.050	.681	1.119

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图14b (续)

转录物 13
良性至恶性

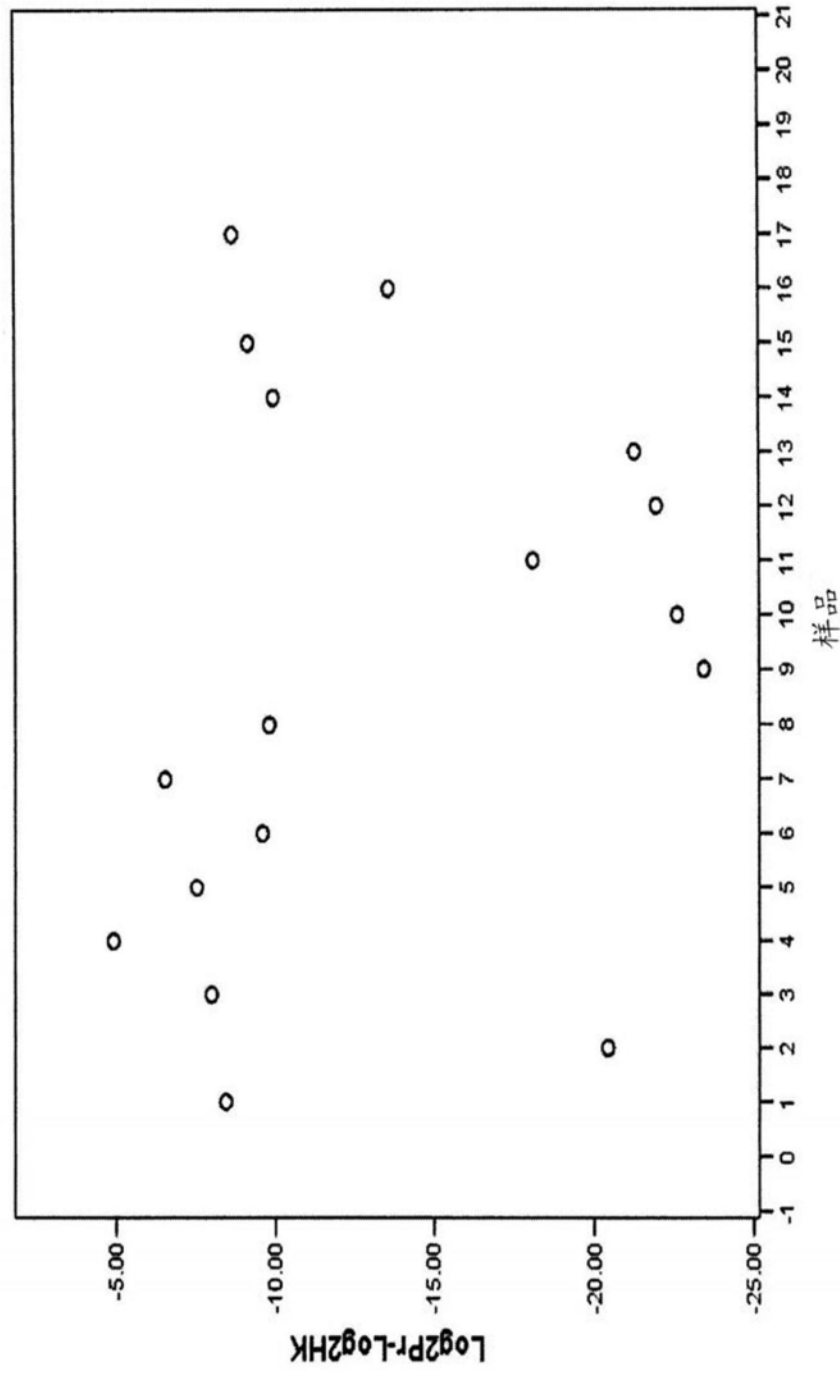


图15a

独立样本检验

方差齐性Levene检验		均值齐性的t检验						
		t	df	显著性(双尾)	平均差	标准误差的差	差的95%置信区间	
F	显著性						下限	上限
1.272	.277	1.995	15	.065	3.02635	1.51727	-2.0763	6.26033
		2.084	10.974	.061	3.02635	1.45201	-1.7044	6.22313
Log2Pr-Log2HK								
假设方差相等								
假设方差不相等								

图15a (续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-24.4381	1.000	1.000
-23.0168	1.000	.889
-22.2756	1.000	.778
-21.6134	1.000	.667
-20.8467	1.000	.556
-19.2627	.875	.556
-15.8501	.875	.444
-11.7732	.875	.333
-9.8751	.875	.222
-9.6932	.750	.222
-9.3712	.625	.222
-8.9122	.625	.111
-8.5527	.625	.000
-8.2104	.500	.000
-7.7549	.375	.000
-7.0316	.250	.000
-5.7275	.125	.000
-3.9187	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.875	.086	.009	.706	1.044

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图15a (续)

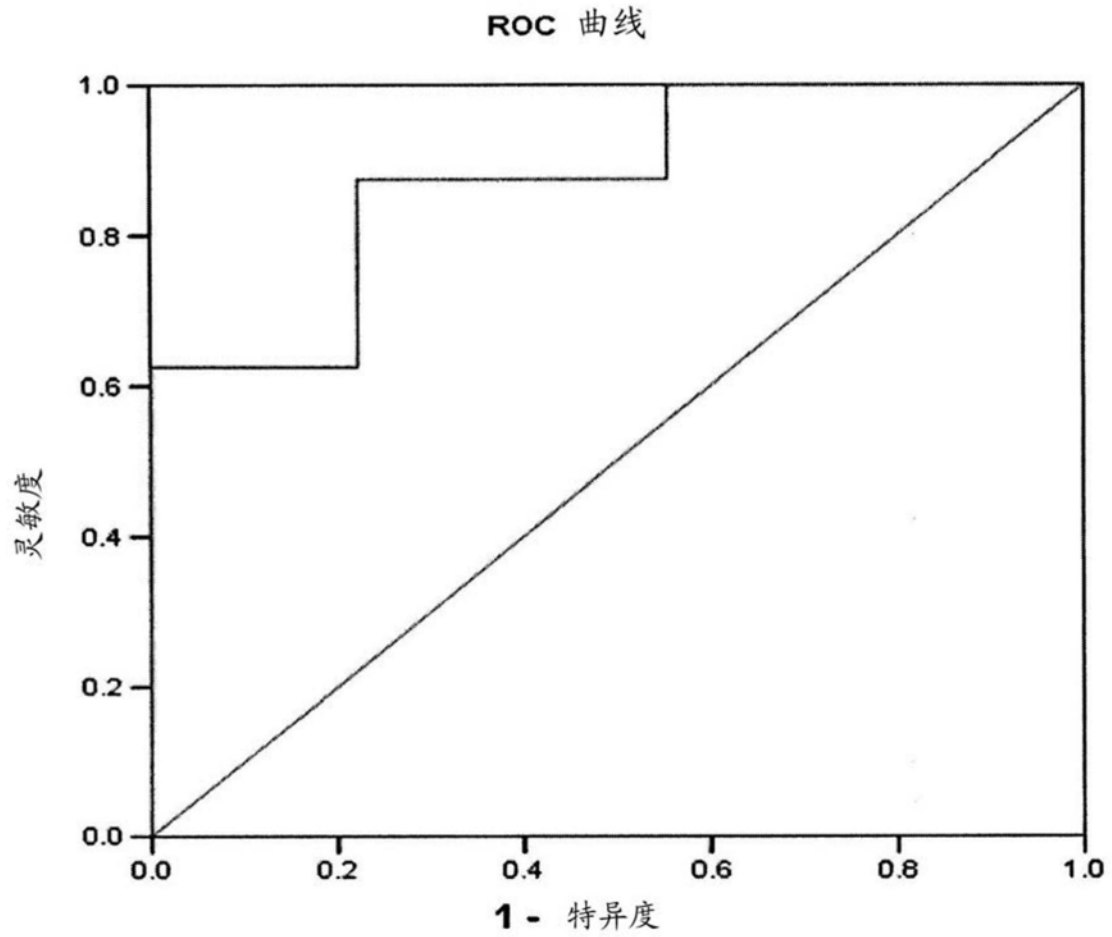


图15a (续)

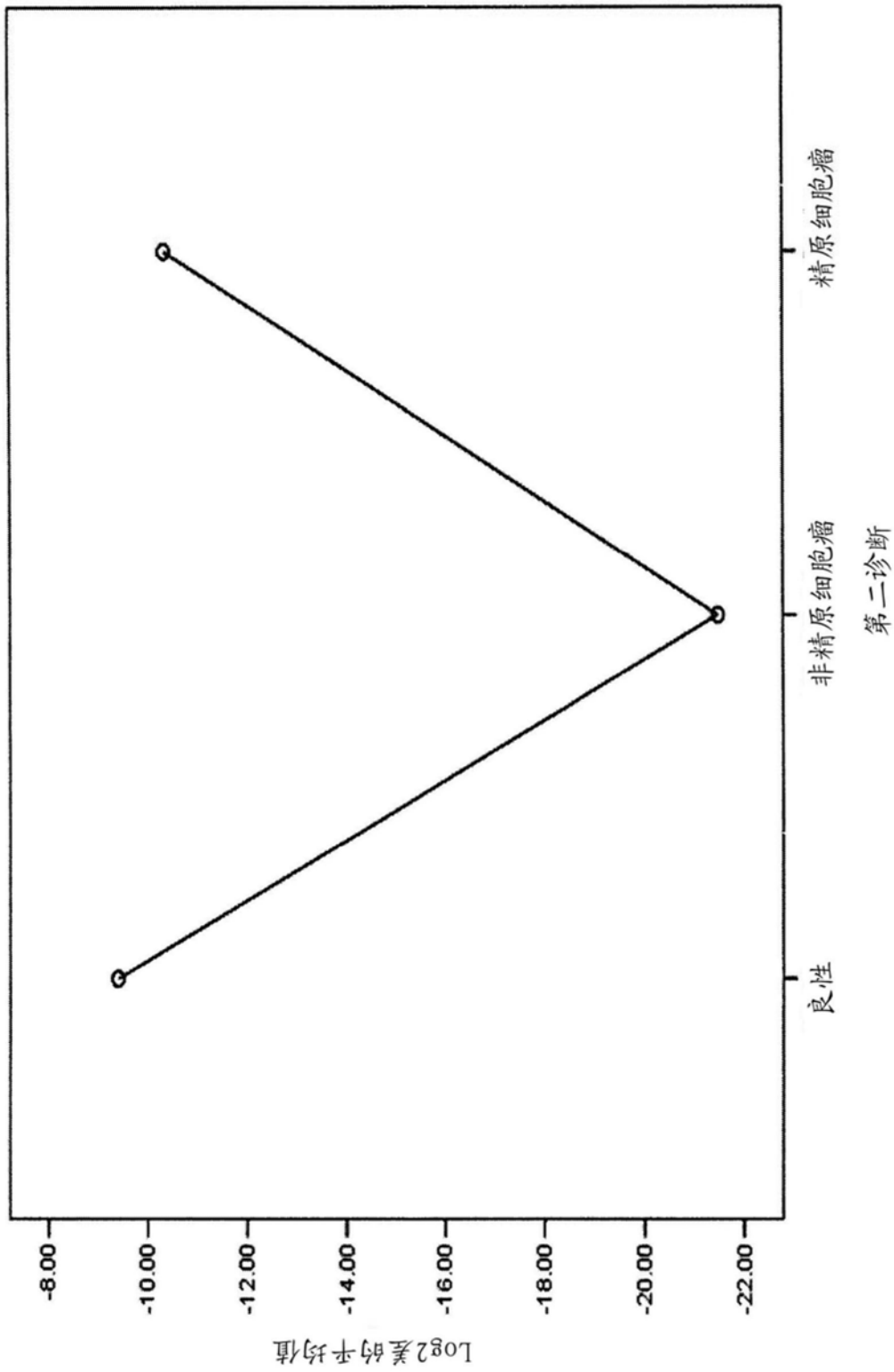


图15a (续)

多重比较

因变量：Log2Pf-Log2HK
Tukey HSD

(I) 第二诊断	(J) 第二诊断	平均差 (I-J)	标准误差	显著性	95%置信区间	
					下限	上限
良性	非精原细胞瘤	12.07137*	2.08974	.000	6.6019	17.5408
	精原细胞瘤	.94135	2.24474	.908	-4.9338	6.8165
非精原细胞瘤	良性	-12.07137*	2.08974	.000	-17.5408	-6.6019
	精原细胞瘤	-11.13002*	2.45899	.001	-17.5659	-4.6941
精原细胞瘤	良性	-.94135	2.24474	.908	-6.8165	4.9338
	非精原细胞瘤	11.13002*	2.45899	.001	4.6941	17.5659

*. 平均差在.05水平处是显著的。

图15a (续)

非精原细胞瘤与精原细胞瘤

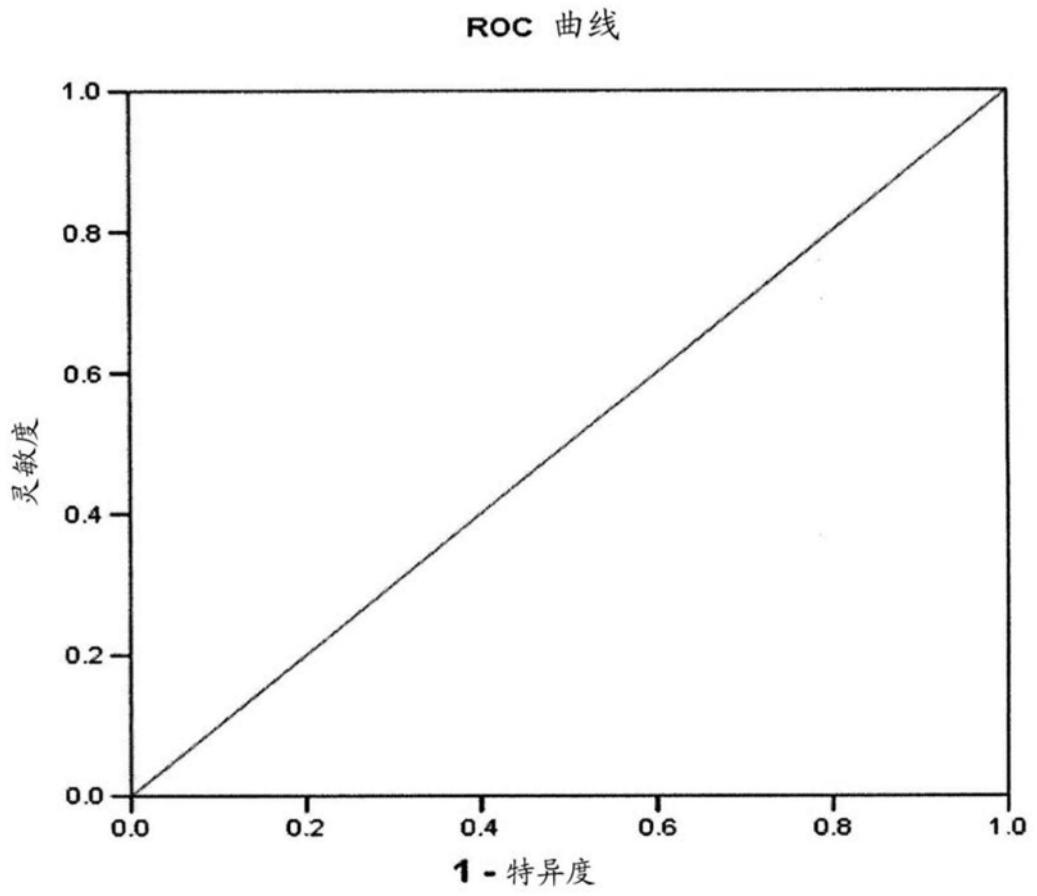


图15b

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-24.4381	1.000	1.000
-23.0168	1.000	.800
-22.2756	1.000	.600
-21.6134	1.000	.400
-19.6872	1.000	.200
-15.8501	1.000	.000
-11.7732	.750	.000
-9.5531	.500	.000
-8.9122	.250	.000
-7.6678	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
1.000	.000	.014	1.000	1.000

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图15b(续)

良性与非精原细胞瘤

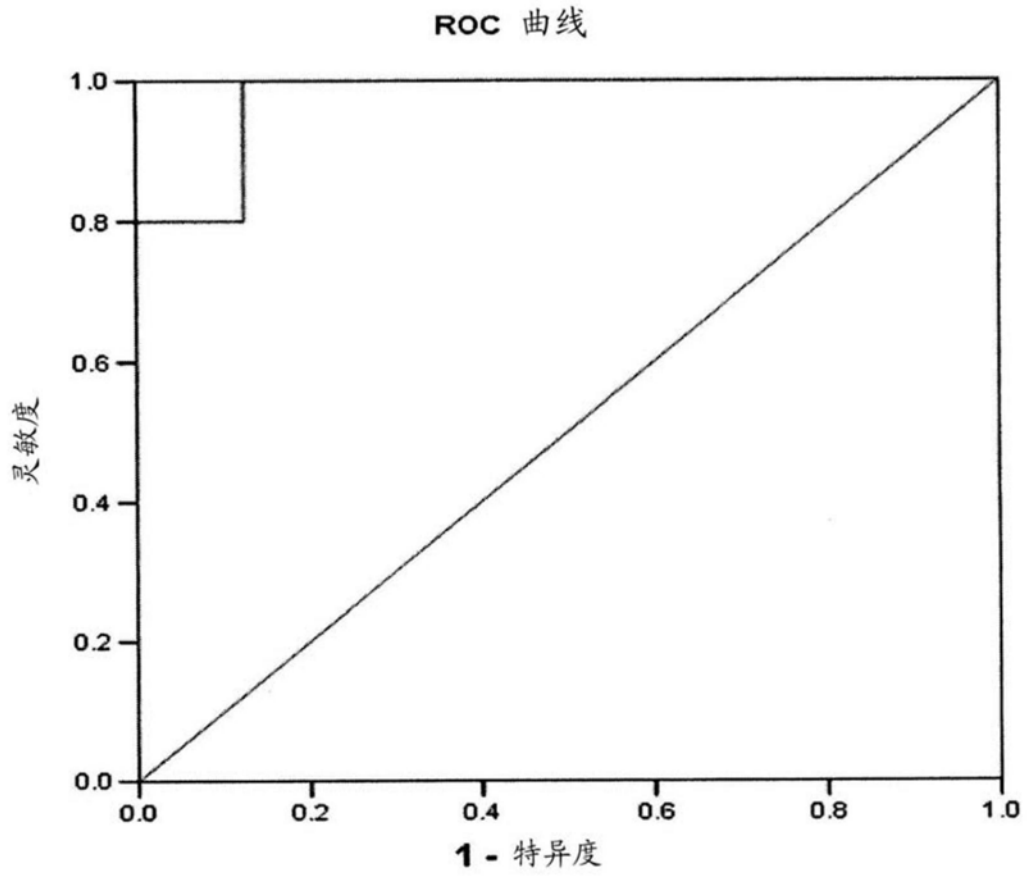


图15b(续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-24.4381	.000	.000
-23.0168	.200	.000
-22.2756	.400	.000
-21.6134	.600	.000
-20.8467	.800	.000
-19.2627	.800	.125
-13.9519	1.000	.125
-9.6932	1.000	.250
-9.0117	1.000	.375
-8.2104	1.000	.500
-7.7549	1.000	.625
-7.0316	1.000	.750
-5.7275	1.000	.875
-3.9187	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

情况处理概述

诊断	有效 N (列表)
阳性 ^a	5
阴性	8
缺失	4

检验结果变量的较小值是指示阳性实际状态的更明显证据。

- a. 阳性实际状态是精原细胞瘤。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.975	.039	.005	.899	1.051

- a. 在非参数假设下
b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图15b(续)

转录物 15
良性至恶性

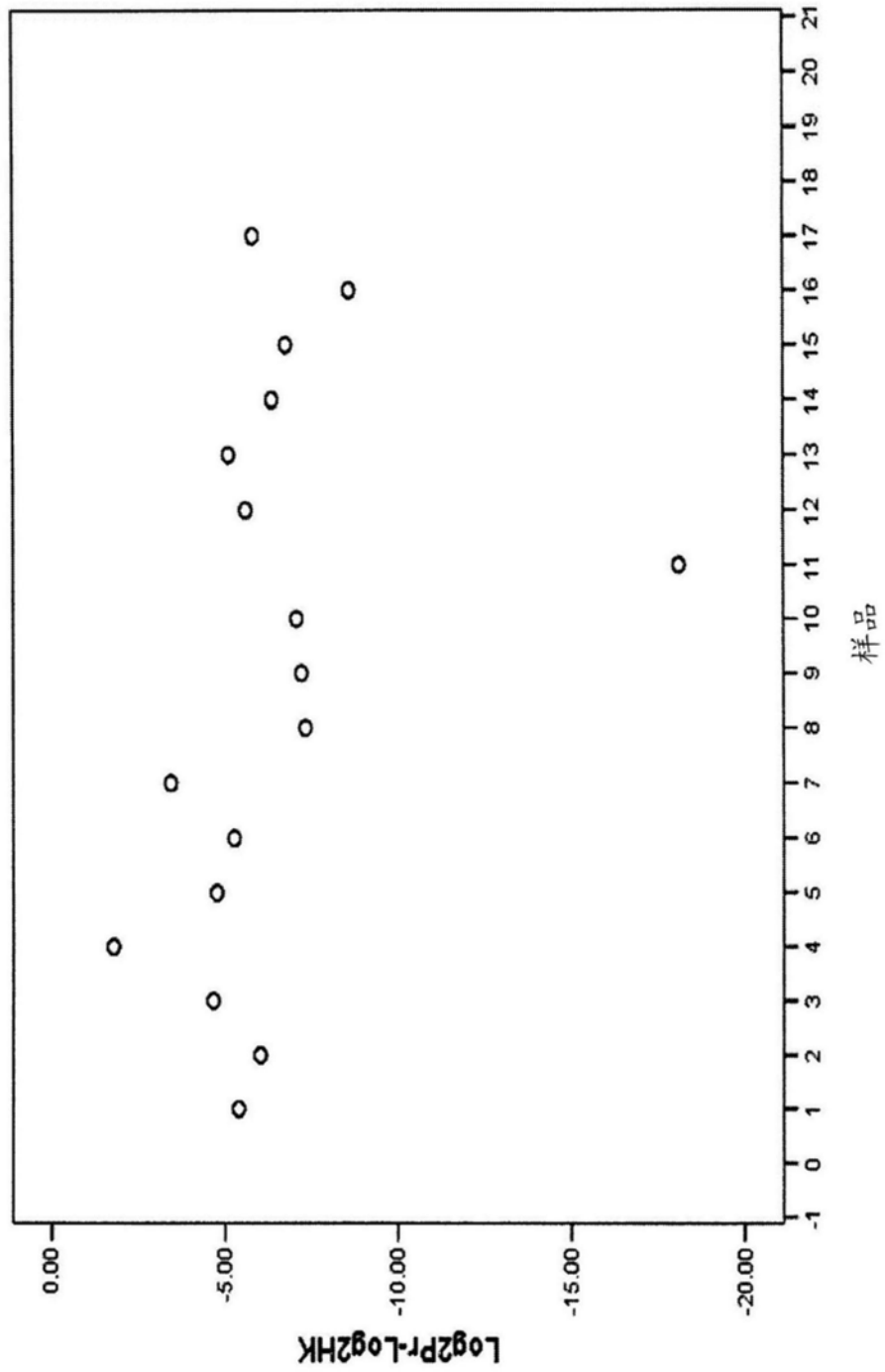


图16

独立样本检验

方差齐性Levene检验		均值齐性的t检验						
		t	df	显著性(双尾)	平均差	标准误差的差	差的95%置信区间	
F	显著性						下限	上限
1.272	.277	1.995	15	.065	3.02635	1.51727	-2.0763	6.26033
		2.084	10.974	.061	3.02635	1.45201	-1.7044	6.22313
Log2Pr-Log2HK								
假设方差相等								
假设方差不相等								

图16(续)

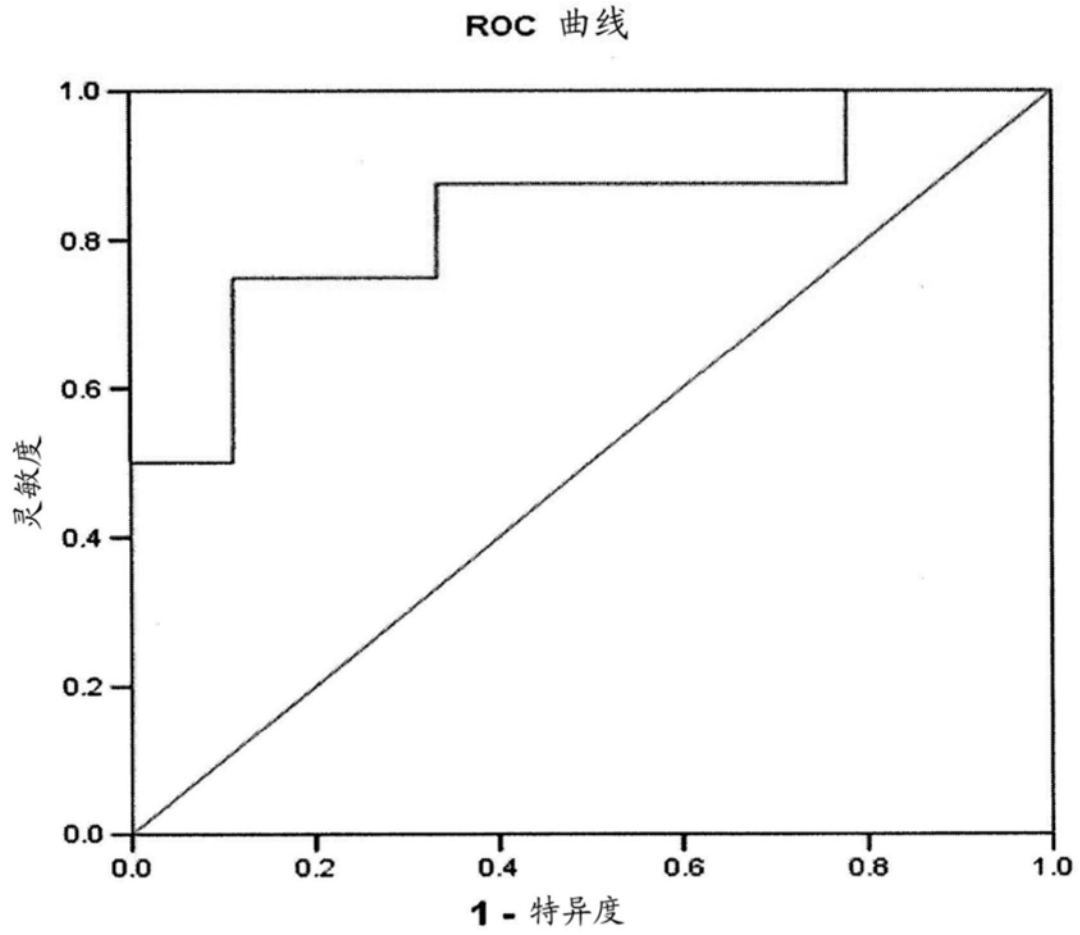


图16(续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果大于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-19.1032	1.000	1.000
-13.3553	1.000	.889
-7.9658	1.000	.778
-7.2682	.875	.778
-7.1398	.875	.667
-6.9179	.875	.556
-6.5654	.875	.444
-6.1847	.875	.333
-5.9128	.750	.333
-5.7090	.750	.222
-5.4916	.750	.111
-5.3213	.625	.111
-5.1819	.500	.111
-4.9299	.500	.000
-4.7011	.375	.000
-4.0399	.250	.000
-2.6039	.125	.000
-7.752	.000	.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.833	.106	.021	.626	1.040

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图16(续)

转录物 16
良性与恶性

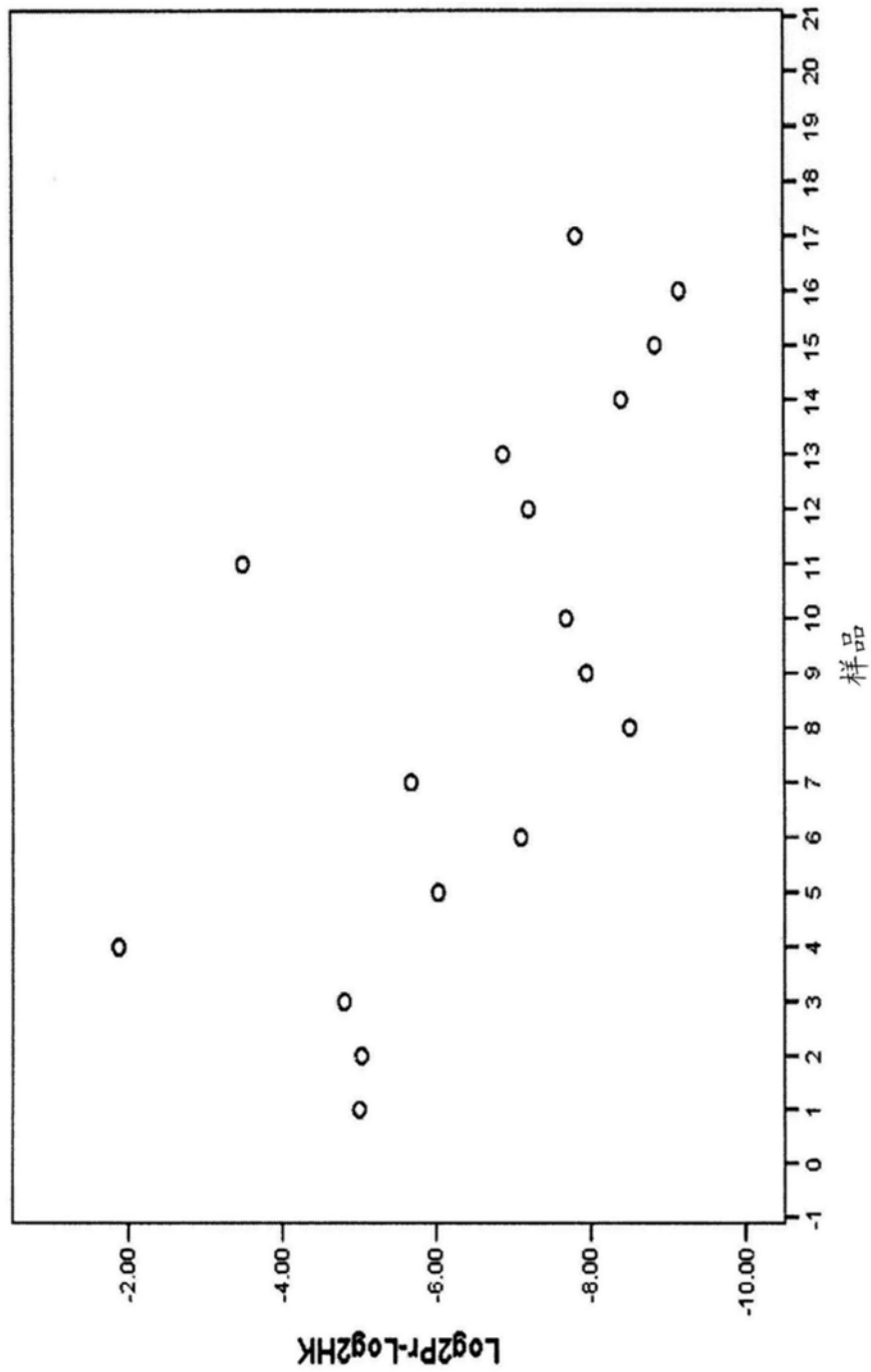


图17a

独立样本检验

方差齐性Levene检验		均值齐性的t检验						
F	显著性	t	df	显著性(双尾)	平均差	标准误差的差	差的95%置信区间	
							下限	上限
.149	.705	2.285	15	.037	1.98991	.87082	.13381	3.84602
Log2Pr-Log2HK 假设方差相等		2.265	13.995	.040	1.98991	.87870	.10522	3.87461
假设方差不相等								

图17a(续)

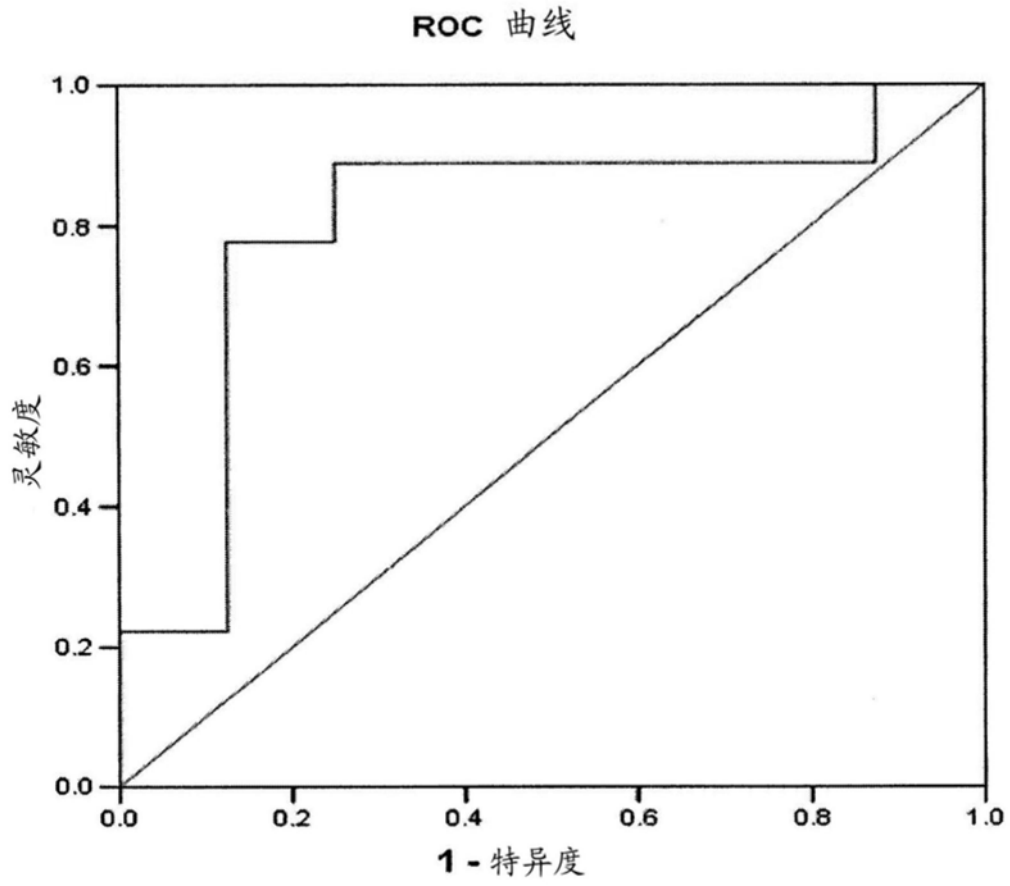


图17a (续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-10.1467	.000	.000
-8.9916	.111	.000
-8.6680	.222	.000
-8.4482	.222	.125
-8.1689	.333	.125
-7.8794	.444	.125
-7.7537	.556	.125
-7.4470	.667	.125
-7.1508	.778	.125
-6.9861	.778	.250
-6.4480	.889	.250
-5.8459	.889	.375
-5.3490	.889	.500
-5.0125	.889	.625
-4.8989	.889	.750
-4.1432	.889	.875
-2.6805	1.000	.875
-8.743	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.806	.118	.034	.573	1.038

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积= 0.5

图17a (续)

多重比较

因变量：Log2Pf-Log2HK
Tukey HSD

(I) 第二诊断	(J) 第二诊断	平均差 (I-J)	标准误差	显著性	95%置信区间	
					下限	上限
良性	非精原细胞瘤	1.14089	.96443	.482	-1.3833	3.6651
	精原细胞瘤	3.05119*	1.03596	.027	.3398	5.7626
非精原细胞瘤	良性	-1.14089	.96443	.482	-3.6651	1.3833
	精原细胞瘤	1.91029	1.13484	.246	-1.0599	4.8805
精原细胞瘤	良性	-3.05119*	1.03596	.027	-5.7626	-.3398
	非精原细胞瘤	-1.91029	1.13484	.246	-4.8805	1.0599

*. 平均差在.05水平处是显著性的。

图17a (续)

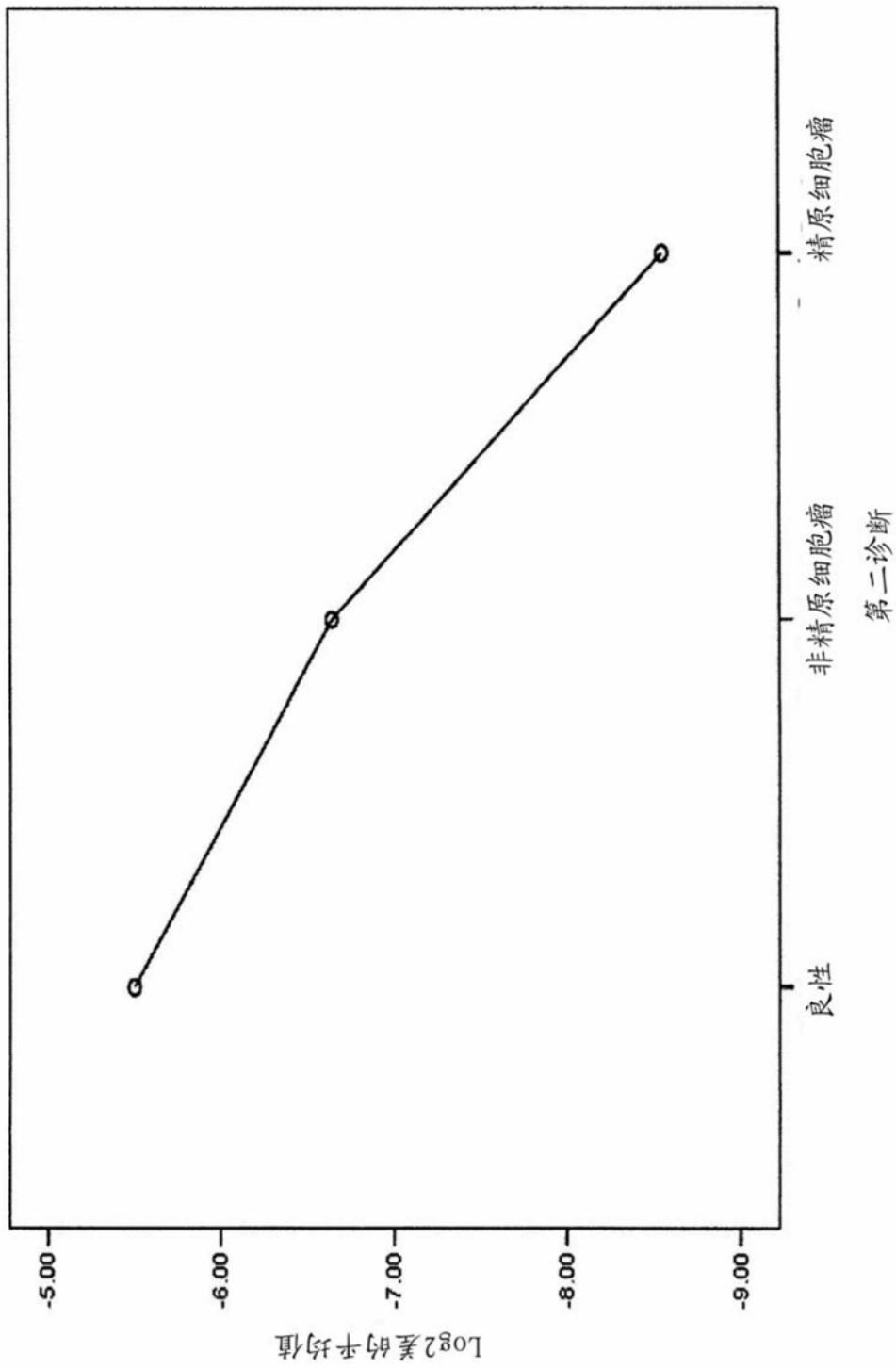


图17a(续)

良性与精原细胞癌

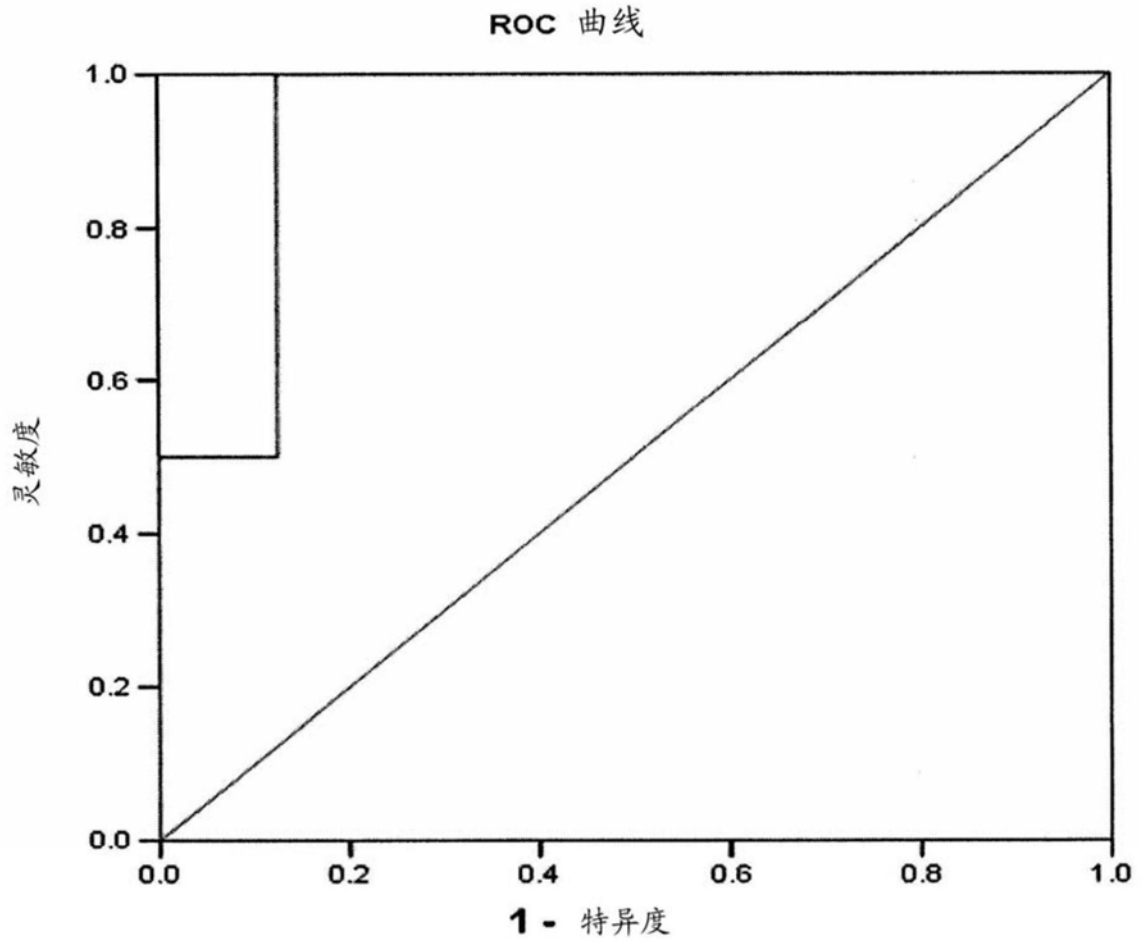


图17b

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-10.1467	.000	.000
-8.9916	.250	.000
-8.6680	.500	.000
-8.4482	.500	.125
-8.1075	.750	.125
-7.4575	1.000	.125
-6.5589	1.000	.250
-5.8459	1.000	.375
-5.3490	1.000	.500
-5.0125	1.000	.625
-4.8989	1.000	.750
-3.3371	1.000	.875
-.8743	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
.938	.072	.017	.796	1.079

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图17b (续)

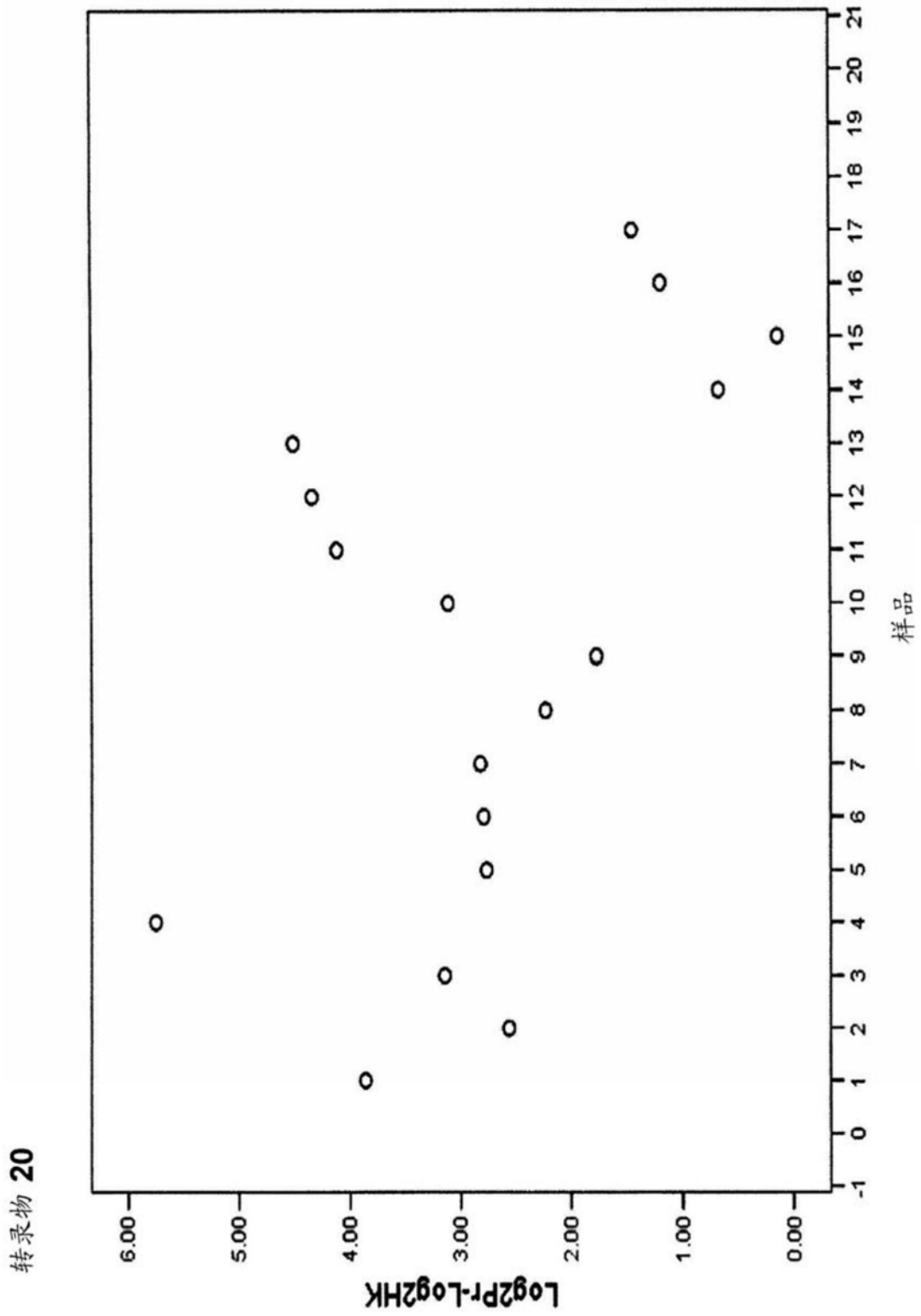


图18a

多重比较

因变量：Log2Pf-Log2HK
Tukey HSD

(I) 第二诊断	(J) 第二诊断	平均差 (I-J)	标准误差	显著性	95%置信区间	
					下限	上限
良性	非精原细胞瘤	-.32805	.59050	.845	-1.8735	1.2174
	精原细胞瘤	2.38275*	.63429	.006	.7226	4.0429
非精原细胞瘤	良性	.32805	.59050	.845	-1.2174	1.8735
	精原细胞瘤	2.71080*	.69484	.004	.8922	4.5294
精原细胞瘤	良性	-2.38275*	.63429	.006	-4.0429	-.7226
	非精原细胞瘤	-2.71080*	.69484	.004	-4.5294	-.8922

*. 平均差在.05水平处是显著性的。

图18a (续)

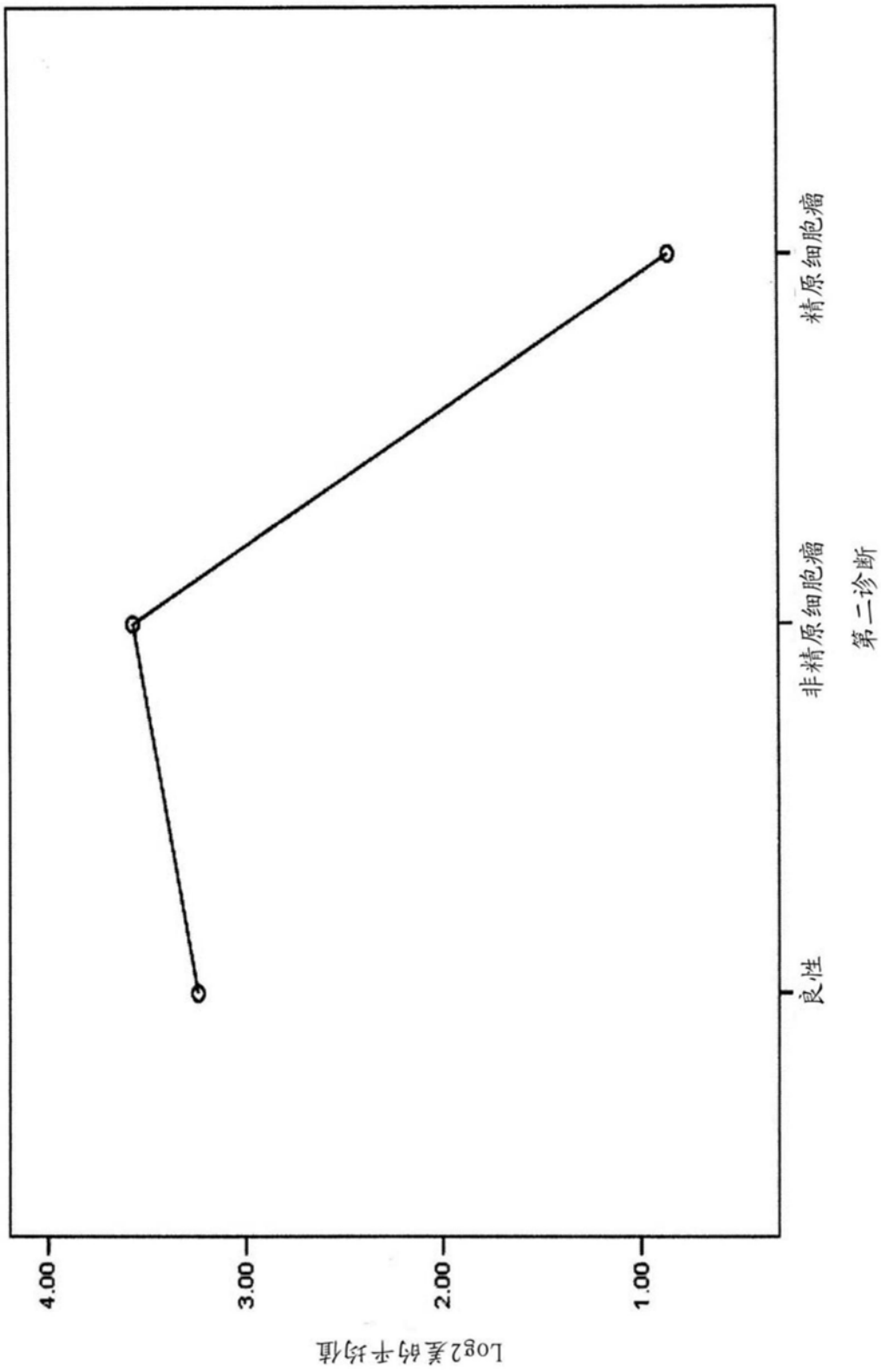


图18a (续)

良性与精原细胞癌

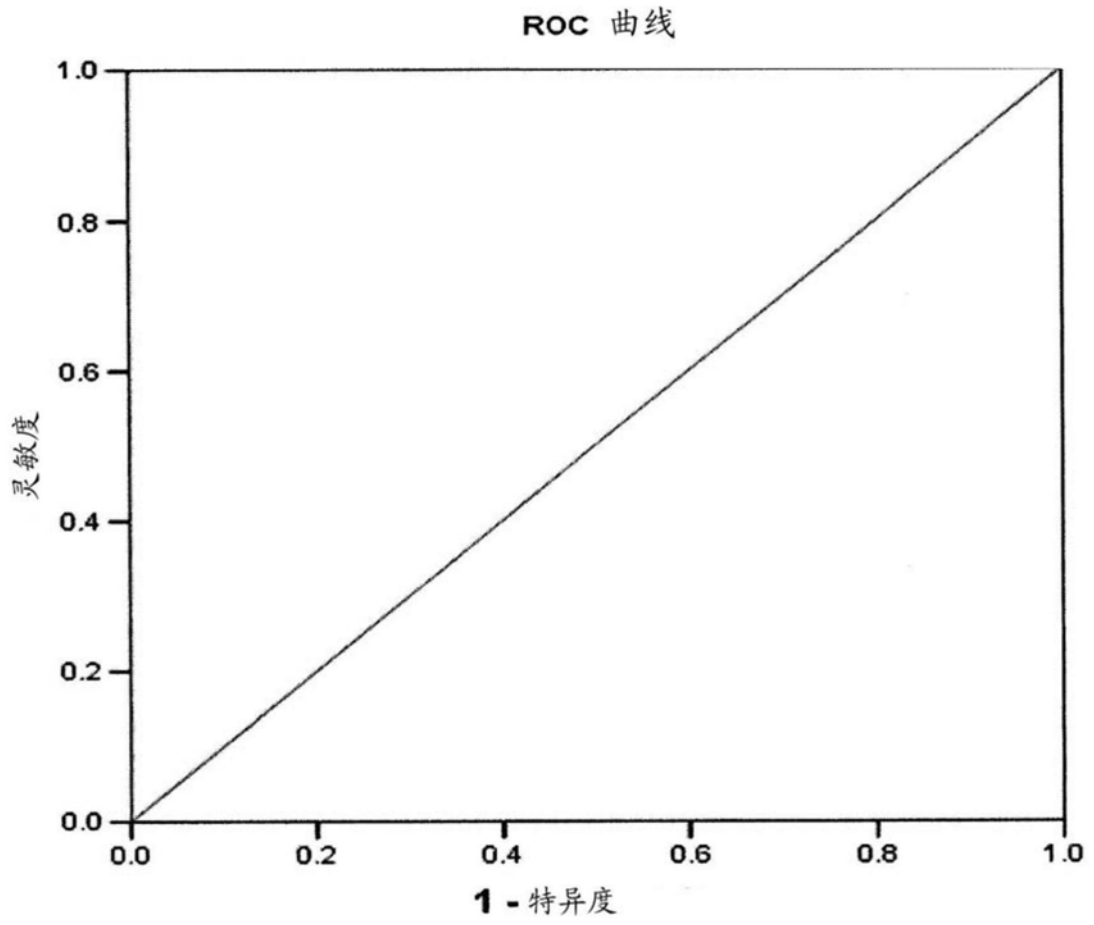


图18b

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
-0.8670	.000	.000
.4000	.250	.000
.9279	.500	.000
1.3158	.750	.000
1.8364	1.000	.000
2.3956	1.000	.125
2.6632	1.000	.250
2.7784	1.000	.375
2.8058	1.000	.500
2.9821	1.000	.625
3.5019	1.000	.750
4.8065	1.000	.875
6.7531	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
1.000	.000	.007	1.000	1.000

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图18b(续)

非精原细胞瘤与精原细胞癌

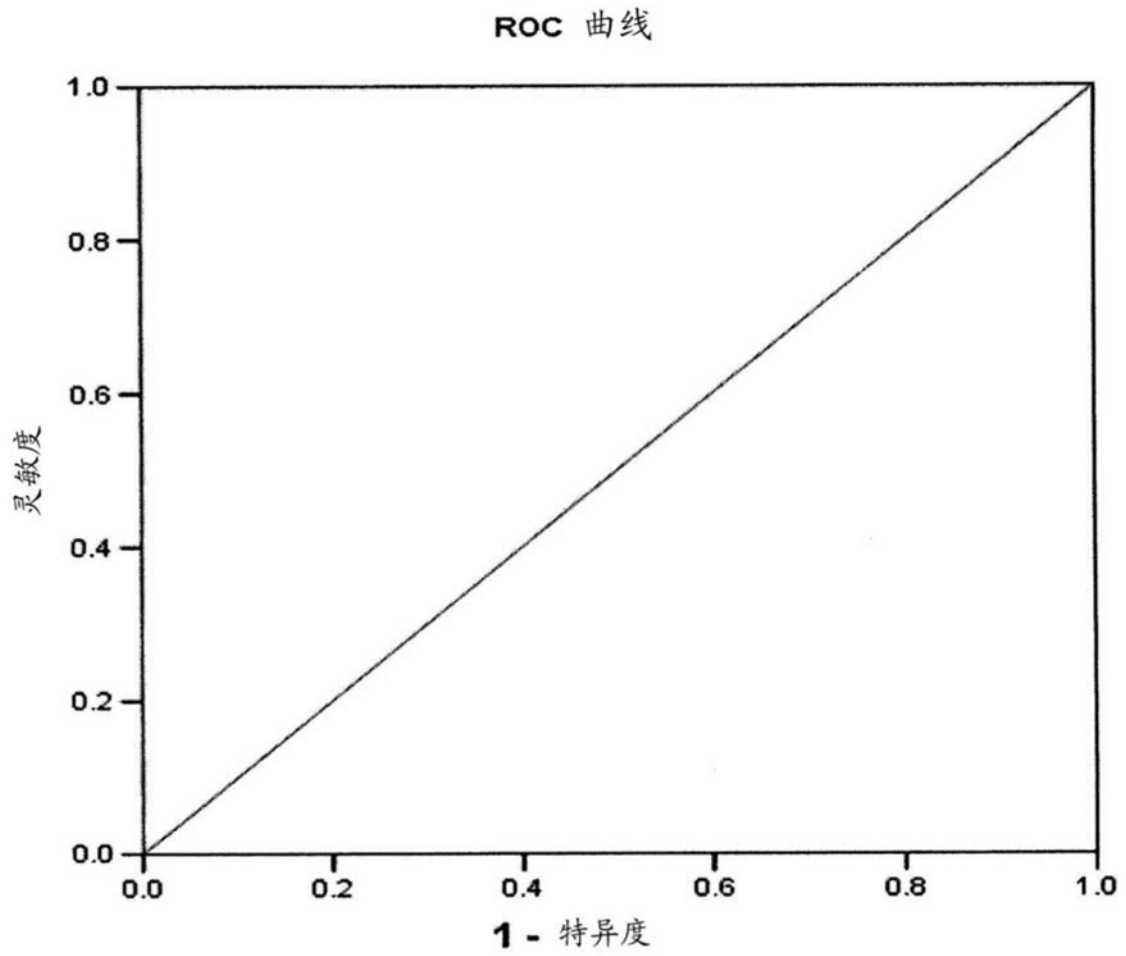


图18b (续)

曲线坐标

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

如果小于或等于a, 则是阳性	灵敏度	1 - 特异度
- .8670	.000	.000
.4000	.250	.000
.9279	.500	.000
1.3158	.750	.000
1.6065	1.000	.000
2.4411	1.000	.200
3.6145	1.000	.400
4.2275	1.000	.600
4.4220	1.000	.800
5.5063	1.000	1.000

- a. 最小截断值是最小观察到的检验值减1, 并且最大截断值是最大观察到的检验值加1。所有其他的截断值是两个连续顺序观察到的检验值的平均值。

曲线下面积

检验结果变量: Log2Pr-Log2HK

面积	标准误差 ^a	渐进性的显著性 ^b	渐进性的95%置信区间	
			下限	上限
1.000	.000	.014	1.000	1.000

- a. 在非参数假设下
 b. 无效假设: 真实面积 = 0.5

图18b (续)