	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2014-0057361 (43) 공개일자 2014년05월12일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>C12Q 1/68</i> (2006.01) <i>G01N 33/574</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2014-7008058 (22) 출원일자(국제) 2012년08월31일 심사청구일자 없음 (85) 번역문제출일자 2014년03월26일 (86) 국제출원번호 PCT/US2012/053472 (87) 국제공개번호 WO 2013/033609 국제공개일자 2013년03월07일 (30) 우선권주장 61/529,500 2011년08월31일 미국(US) 61/542,403 2011년10월03일 미국(US)		(71) 출원인 온코사이트 코퍼레이션 미국 캘리포니아 94502 알라미다 하버 베이 파크 웨이 1301 (72) 발명자 채프먼, 캐런 미국 캘리포니아 94502 알라미다 하버 베이 파크 웨이 1301 와그너, 조셉 미국 캘리포니아 94502 알라미다 하버 베이 파크 웨이 1301 (뒷면에 계속) (74) 대리인 특허법인아주양현

전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 암의 치료 및 진단을 위한 방법 및 조성물

(57) 요약

본 발명은 피험체로부터 얻은 샘플 내 암의 검출방법에 관한 것이다. 본 발명은 또한 암을 검출하기 위한 키트 및 시약뿐만 아니라 암을 치료하는 치료제 및 방법을 제공한다.

(72) 발명자

웨스트, 마이클

미국 캘리포니아 94502 알라미다 하버 베이 파크웨이 1301

키드, 제니퍼, 로리

미국 캘리포니아 94502 알라미다 하버 베이 파크웨이 1301

프렌데스, 마리아

미국 캘리포니아 94502 알라미다 하버 베이 파크웨이 1301

래처, 마커스

미국 캘리포니아 94502 알라미다 하버 베이 파크웨이 1301

특허청구의 범위

청구항 1

샘플 내 암을 검출하는 방법으로서, a) 상기 샘플을 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 적어도 하나의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제(agent)와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 상기 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 상기 샘플 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 상기 유전자에 의해 암호화된 상기 마커 중 하나 이상의 상기 발현 수준을 상기 비암성 세포 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 상기 마커 중 하나 이상의 상기 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 상기 비암성 세포에 비해 상기 샘플 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 상기 유전자에 의해 암호화된 상기 마커 중 하나 이상의 상기 샘플 내 더 높은 발현 수준은 상기 샘플이 암 세포를 가지는 것을 나타내는 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 샘플은 피험체로부터 얻은 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 피험체는 인간인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 샘플은 체액인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 체액은 혈청인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 작용제는 단백질인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 작용제는 항체인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 작용제는 핵산인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 핵산은 DNA 분자인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 10

제8항에 있어서, 상기 핵산은 길이로 약 10개 내지 500개의 뉴클레오타이드인 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 작용제는 해당 작용제에 연결된 검출가능한 물질을 갖는 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 암은 폐암, 유방암, 결장암, 방광암, 신장암 및 췌장암으로부터 선택된 것인, 샘플 내 암

의 검출 방법.

청구항 13

제1항에 있어서, a) 상기 샘플을 상기 유전자 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10에 의해 암호화된 상기 마커의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 상기 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 상기 샘플 내 유전자 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10에 의해 암호화된 상기 마커의 상기 발현 수준을 상기 비암성 세포 내 상기 마커 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10의 상기 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 상기 비암성 세포에 비해 상기 샘플 내 상기 마커 중 적어도 하나의 더 높은 발현 수준은 상기 샘플이 암 세포를 가지는 것을 나타내는 것인, 샘플 내 암의 검출 방법.

청구항 14

유전자 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10에 의해 암호화된 분자에 특이적으로 결합되는 다수의 작용제를 포함하는, 샘플 내 암을 검출하기 위한 키트.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 작용제는 핵산 분자인 것인, 샘플 내 암을 검출하기 위한 키트.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 핵산 분자는 DNA 분자인 것인, 샘플 내 암을 검출하기 위한 키트.

청구항 17

제14항에 있어서, 상기 작용제는 단백질인 것인, 샘플 내 암을 검출하기 위한 키트.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 단백질은 항체인 것인, 샘플 내 암을 검출하기 위한 키트.

청구항 19

제14항에 있어서, 상기 작용제는 검출가능한 물질로 표지된 것인, 샘플 내 암을 검출하기 위한 키트.

청구항 20

피험체 내 암을 검출하는 방법으로서, a) 피험체로부터 샘플을 얻는 단계; b) 상기 피험체로부터 얻은 상기 샘플을 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원리 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 텔타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭

스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTHLH), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스 (LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토크라틴 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래 (SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그램린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사 (ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캐트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유 (UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트릴리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3

오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터류킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리를 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바클로바이러스 IAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 중앙 피사인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성(GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(H1ST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWTL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜블린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA 1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장 인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 상기 마커 중 하나 이상의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 상기 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 상기 비암성 세포 내 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜

리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토키네틴 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그램린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KRE EN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사(RPRML), 호모 사피엔스 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아카트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사 (CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트릴리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오

픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터류킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리를 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바클로바이러스 IAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 중앙 피사인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성(GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터넥신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KTAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미세소관-결합 단백질 1 경계 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGB5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜블린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 상기 마커 중 하나 이상의 상기 발현 수준을 비교하는 단계를 포함하되, 상기 비암성 세포에 비해 상기 피험체로부터 얻은 샘플 내 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(NGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카테린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 증배업 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(CNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5),

호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스 (LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토크라데린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래 (SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그렐린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크렐링 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사 (RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토젠-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사 (ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캐트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCF), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질 1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테아나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로틴 2 도메인 함유 (UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 피사 인자 수용체 서브패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터류킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스

72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리를 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바칼로바이러스 LAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(Clorf110), 호모 사피엔스 C1q 및 중양 피사인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성(GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(1NA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWTL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시넵토타그민 XIII(SYTI3), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜블린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1 A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 상기 마커 중 하나 이상의 더 높은 발현 수준은 상기 피험체가 암을 가지는 것을 나타내는 것인, 피험체 내 암의 검출방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 출원은 2011년 8월 31일 출원된 미국 가특허출원 제61/529,500호에 대해 우선권을 주장하며, 이 기초출원의 전문은 본 명세서에 참조로서 포함된다.

[0002] **본 발명의 기술분야**

[0003] 본 발명은 암 및 암의 진단 및 치료에 관한 것이다.

배경기술

[0004] 암의 조기 검출은 치료 결과 및 질병 진행에 영향을 미칠 수 있다. 전형적으로 암 검출은 생검, x-레이, CAT 스캔, NMR 등으로부터 얻은 진단적 정보에 의존한다. 이들 과정은 침습적이며, 시간 소모적이고 비쌀 수 있다. 게다가, 이들은 민감도 및 특이도에 관해 제한을 가진다. 고도로 특이적이고, 고도로 민감하며, 저렴하고, 상대적으로 비침습적인 암의 진단 방법에 대한 암 진단 분야의 필요가 있다. 이하에 기재된 본 발명의 다양한 실시형

태는 암의 진단 및 치료 분야에서 이들뿐만 아니라 다른 필요를 충족시킨다.

발명의 내용

- [0005] 본 개시내용의 실시형태는 암의 진단, 예후 및 치료방법을 제공한다. 다른 실시형태는 암의 진단, 예후 및 치료에 관한 조성물을 제공한다.
- [0006] 특정 실시형태에서, 본 발명은 a) 피험체로부터 샘플을 얻는 단계; b) 피험체로부터 얻은 샘플을 암세포에 의해 발현된 하나 이상의 마커를 검출하는 하나 이상의 작용제(agent)와 접촉시키는 단계 c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 피험체로부터 얻은 샘플 내 마커의 발현수준을 비암성 세포 내 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하는 피험체에서 암의 검출방법을 제공하되, 비암성 세포에 비해 샘플 내 마커의 더 높은 발현수준은 피험체가 암을 가지는 것을 나타낸다.
- [0007] 특정 실시형태에서, 본 발명은 a) 피험체로부터 샘플을 얻는 단계; b) 피험체로부터 얻은 샘플을 표 1에 열거된 마커 중 적어도 하나의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포, 예를 들어 유방 조직으로부터의 비암성 세포를 단계 b)로부터의 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 피험체로부터 얻은 샘플 내 표 1에 열거된 마커 중 하나 이상의 발현 수준을 비암성 세포 내 표 1에 열거된 마커 중 하나 이상의 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하는 피험체에서 암의 검출방법을 제공하되, 비암성 세포에 비해 샘플 내 표 1에 열거된 마커 중 하나 이상의 더 높은 발현 수준은 피험체가 암을 가지는 것을 나타낸다.
- [0008] 일부 실시형태에서, 본 발명은 a) 피험체로부터 샘플을 얻는 단계 b) 피험체로부터 얻은 샘플을 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스(C. elegans))(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼슘 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토키테린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그렘린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스(Xenopus laevis))(GREM1), 호모 사피엔스 칼슘 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토젠-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 압유

전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캣트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질 1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테아나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이(E. coli))(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소췌장 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터류킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바쿨로바이러스 IAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 종양 괴사인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스포이트 탈수소 효소, 정자형성(GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터넥신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도(large conductance) 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C,

1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파 (MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과정 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜불린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 비암성 세포 내 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토타테린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그램린 1, 시스테인 노트 슈퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인 만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 압유전자

1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아케트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원켓 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질 1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테아나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터튜킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바콜로바이러스 IAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 종양 괴사인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수효소, 정자형성(GAPDH), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C,

2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미세소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도갈락신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3 A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅소타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼네티셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜블린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 발현 수준을 비교하는 단계를 포함하는 피험체에서 암을 검출하는 방법을 제공하되, 비암성 세포에 비해 피험체로부터 얻은 샘플 내로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 더 높은 발현 수준은 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토키테린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그램린 1, 시스테인 노트 수용체패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-헨드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FU22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사

3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캣트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 클래스 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리를 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리를 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리를 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1) 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LFTX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리를 구성원 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원뿔 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로틴신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리를 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리를 구성원 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리를 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀리를 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리를 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리를 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터유킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리를 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바콜로바이러스 LAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 종양 괴사 인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성(GAPDH), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리를 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리를 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 C,

2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미세소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MTR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도갈락신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅소타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜블린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체는 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다.

[0009] 다른 실시형태에서, 본 발명은 a) 피험체로부터 샘플을 얻는 단계 b) 피험체로부터 얻은 샘플을 유전자 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체에 의해 암호화된 마커의 패년의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 피험체로부터 얻은 샘플 내 유전자 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체에 의해 암호화된 마커의 패년의 발현 수준을 비암성 세포 내 유전자 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체에 의해 암호화된 마커의 패년의 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하는 피험체에서 암을 검출하는 방법을 제공하되, 비암성 세포에 비해 샘플 내 유전자 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체에 의해 암호화된 마커의 패년의 더 높은 발현 수준은 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다.

[0010] 일부 실시형태에서, 본 발명은 a) 피험체로부터 샘플을 얻는 단계 b) 피험체로부터 얻은 샘플을 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 피험체로부터 얻은 샘플 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 발현 수준을 비암성 세포 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3으로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하는, 피험체에서 암을 검출하는 방법을 제공하되, 비암성 세포에 비해 피험체로부터 얻은 샘플 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 더 높은 발현 수준은 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다.

[0011] 추가 실시형태에서, 본 발명은 a) 샘플을 얻는 단계, b) 단계 a)에서 얻은 샘플을 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7 통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소

관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11 (스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토타데린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그렐린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크릴링 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캐트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬리(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 응모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCF), 호모 사피엔스 내인성 레트로바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스

톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터튜킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바콜로바이러스 IAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXP4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 종양 괴사 인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성(GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HTST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미세소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜블린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 발현을 검출하는 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 단계 a)에서 얻은 샘플 내 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(NGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카테린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호

모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리를 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리를 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토타데린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(P13), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그렐린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크랭글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리모-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리를 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캐트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬리(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리를 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리를 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리를 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCF), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1) 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리를 구성원 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 체장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리를 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 이중극미 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리를 구성원 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리를 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀리를 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리를 구성원 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리를 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염

색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터류킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리를 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바클로바 이러스 LAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXP4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 중앙 피사 인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스포에이트 탈수소 효소, 정자형성(GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HTST2H4A), 호모 사피엔스 인터텍신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리를 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미세소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토젠-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스틴)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리를, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리를, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄세 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리를, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리를, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리를 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시넵토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리를-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜불린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리를, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 I AGE:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 발현 수준을 비암성 세포 내 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(NGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리를 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카테린, EGF LAG 7 통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위 성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리를 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상

선 호르몬-유사 호르몬(PTHLH), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토크라틴 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그렐린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리모-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캣트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 클래스 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCF), 호모 사피엔스 내인성 레트로바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1) 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테아나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로틴신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSU 5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 피사 인자 수용체 서브패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터유킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스

72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바콜로바이러스 LAP 반 복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아 폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 중양 피사 인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자 (CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성 (GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라 멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호 모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피 엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호 모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토젠 -활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소 (유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관 련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜블린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호 모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 발현된 마커 중 하나 이 상의 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하는 샘플에서 암 세포를 검출하는 방법을 제공하되, 비암성 세포에 비 해 샘플 내 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬(AMH), 호모 사피엔 스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사 피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피 엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호 모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL 10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin- 28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나 제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사 피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브 패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파 리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4),

호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토크라데린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래 (SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그램린 1, 시스테인 노트 슈퍼패밀리, 상동체 (제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로모-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALGIL), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아케트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 용모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사 (CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질 1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유 (UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 퍼린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 피사 인자 수용체 슈퍼패밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터튜킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 R A, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E),

호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바클로바이러스 IAP 반 복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXP4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아 폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 중앙 피사인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자 (CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성 (GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라 멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호 모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KKIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호모오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시(MAGEA1), 호모 사피 엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색 종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패 밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미세소관-결합 단백질 1 경해 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피 엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로 RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소 효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성 원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블 랫)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵 소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅 토타그린 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모터프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜불린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피 암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX- C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신 경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄 기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 마커 중 하나 이상의 더 높은 발현 수준은 샘플이 암세포를 함유한다는 것을 나타낸다. 샘플은 시험관내 샘플 또는 생체내 샘플일 수 있거나 또는 생체내 샘플로부터 유래될 수 있다.

[0012] 특정 실시형태에서, 본 발명은 a) 샘플을 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 적어도 하나 이상의 마커의 발현 을 검출하는 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; c) 비암성 세포를 단계 b)로부터의 하나 이상의 작용제와 접촉시키는 단계; 및 d) 샘플 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 마커 중 하나 이상의 발현 수준을 비암성 세포 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 마커 중 하나 이상의 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하는 샘플에서 암을 검출하는 방법을 제공하되, 비암성 세포에 비해 샘플 내 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10으로부터 선택된 마커 중 하나 이상의 더 높은 발현 수준은 샘플이 암세포를 가진다는 것을 나타낸다. 암 세포는, 예를 들어 폐, 방광, 유방, 신장 및/또 는 췌장 암으로부터 유래될 수 있다.

[0013] 앞서 언급한 단락에서 기재한 실시형태에 대해, 샘플은 이하에 기재하는 것과 같은 어떤 샘플, 예를 들어 혈액, 혈청 또는 소변과 같은 체액일 수 있다. 샘플은 세포 샘플 또는 세포 샘플의 추출물일 수 있다. 샘플은 조직 샘

풀릴 수 있다. 핵산 및/또는 단백질은 샘플로부터 분리될 수 있다. RNA와 같은 핵산은 cDNA로 전사될 수 있다. 작용제는 암 세포에 의해 발현되는 하나 이상의 단백질 또는 세포에 의해 발현되는 하나 이상의 핵산에 특이적으로 결합되는 하나 이상의 분자일 수 있다. 예를 들어, 작용제는 이하에 확인되는 마커 유전자 중 하나에 의해 발현되는 단백질에 특이적으로 결합되는 항체와 같은 단백질일 수 있다. 작용제는 암 세포에 의해 발현되는 핵산에 혼성화되는 하나 이상의 핵산일 수 있다. 암 세포에 의해 발현되는 핵산은 RNA 분자, 예를 들어 mRNA 분자일 수 있다. 암 세포에 의해 발현된 핵산에 혼성화되는 핵산 분자는 DNA 분자, 예컨대 DNA 프로브일 수 있다.

[0014] 또 다른 실시형태에서 본 발명은 비암성 세포에 비해 암 세포에 대해 더 높은 수준에서 발현된 분자에 특이적으로 결합되는 하나 이상의 분자를 포함하는 비암성 세포와 암 세포를 구별하는데 유용한 물질의 조성물을 제공한다. 예로서, 조성물은 비암세포에 비해 더 높은 수준에서 암 세포에 의해 발현된 하나 이상의 분자에 결합되는 단백질을 포함할 수 있다. 다른 예로서, 조성물은 비암세포에 비해 더 높은 수준에서 암 세포에 의해 발현된 하나 이상의 분자에 결합되는 단백질을 포함할 수 있다. 다른 예로서, 조성물은 비암 세포에 비해 더 높은 수준에서 암 세포에 의해 발현된 하나 이상의 분자에 결합되는 핵산을 포함할 수 있다.

[0015] 일부 실시형태에서, 본 발명은 표 1에 열거된 서열에 의해 암호화된 마커로부터 선택된 암 세포에 의해 발현된 분자에 특이적으로 결합되는 항체와 같은 단백질을 포함하는 물질의 조성물을 제공한다. 암 세포에 의해 발현되는 분자는 비암성 세포에 의해 발현되는 수준보다 더 높은 수준에서 암 세포에 의해 발현될 수 있다.

[0016] 추가 실시형태에서, 본 발명은 암 세포에 의해 발현된 분자의 패널에 특이적으로 결합되는 다수의 항체와 같은 다수의 단백질을 포함하는 물질의 조성물을 제공하되, 마커의 패널은 유전자 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체에 의해 암호화된 분자를 포함한다. 마커의 패널은 비암성 세포 내 마커의 패널 수준보다 더 높은 수준에서 발현된다.

[0017] 특정 실시형태에서, 본 발명은 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원 호르몬 (AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학 상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(ME ST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로프로테아제 12(대식세포 엘라스타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모 티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호 모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로프로테아제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파 리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변 이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토크아데린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래 (SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그램린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성 원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크링글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사 피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포 타제, EF-헨드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리로-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사

(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아케트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 분류 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀 리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔 스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오 박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십 이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질 1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복 합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유 (UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2- CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피 엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔 스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마 트릴리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패 밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴 로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔 스 가변 전하, X-연결 3 A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히 스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터류킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바쿨로바이러스 IAP 반 복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아 폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 종양 괴사 인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자 (CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성 (GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HIST2H4A), 호모 사피엔스 인터백신 뉴런 중간체 필라 멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호 모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC 100131707), 호모 사 피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A,

4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미세소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MIR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜불린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자 중 하나 이상에 의해 암호화된 분자로부터 선택된 암 세포에 의해 발현되는 분자에 특이적으로 결합되는 항체와 같은 단백질을 포함하는 물질의 조성물을 제공한다. 암세포에 의해 발현된 분자는 비암성 세포에 의해 발현된 수준보다 더 높은 수준에서 암 세포에 의해 발현될 수 있다.

[0018] 다른 실시형태에서, 본 발명은 암 세포에 의해 발현된 mRNA 분자와 같은 분자에 특이적으로 결합되는 핵산을 포함하는 물질의 조성물을 제공하되, 해당 분자는 표 1에 열거된 유전자에 대해 암호화된 마커로부터 선택된다. 암 세포에 의해 발현되는 분자는 비암성 세포에 의해 발현되는 수준보다 더 높은 수준에서 암 세포에 의해 발현될 수 있다.

[0019] 다른 실시형태에서, 본 발명은 암 세포에 의해 발현되는 mRNA 분자와 같은 분자에 특이적으로 결합되는 핵산을 포함하는 물질의 조성물을 제공하되, 해당 분자는 이하에 개시되는 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자, 또는 이들의 보체에 의해 암호화된다. 암 세포에 의해 발현되는 분자는 비암성 세포에 의해 발현된 수준보다 더 높은 수준에서 암 세포에 의해 발현될 수 있다.

[0020] 또한 추가 실시형태에서, 본 발명은 a) 제1 시점에 암과 관련된 하나 이상의 마커의 발현 수준을 측정하는 단계; b) 제2 시점에 단계 a)에서 측정된 하나 이상의 마커의 발현 수준을 측정하는 단계, 및 c) 단계 a)와 단계 b)에서 측정된 발현 수준을 비교하는 단계를 포함하는 피험체에서 암이 진행 중인지 여부를 결정하는 방법을 제공하되, 제2 시점은 제1 시점에 후속하며; 단계 a)에 비해 단계 b)에서 하나 이상의 마커의 발현 수준의 증가는 피험체의 암이 진행중이라는 것을 나타낸다.

[0021] 일부 실시형태에서, 본 발명은 a) 제1 시점에 표 1에 열거된 하나 이상의 마커의 발현 수준을 측정하는 단계; b) 제2 시점에 단계 a)에서 측정된 하나 이상의 마커의 발현 수준을 측정하는 단계; 및 c) 단계 a)와 단계 b)에서 측정된 발현 수준을 비교하는 단계를 포함하는 피험체에서 암이 진행 중인지 여부를 결정하는 방법을 제공하되, 제2 시점은 제1 시점에 후속하며, 제1 시점에 비해 제2 시점에서 하나 이상의 마커의 발현 수준의 증가는 피험체의 암이 진행 중이라는 것을 나타낸다.

[0022] 다른 실시형태에서, 본 발명은 a) 이하에 개시되는 유전자로부터 선택된 유전자, 예를 들어 제1 시점에 표제 암 관련 서열 또는 이들의 보체 하에 이하에 개시되는 유전자에 의해 암호화된 하나 이상의 마커의 발현 수준을 측정하는 단계; b) 제2 시점에 단계 a)에서 측정된 하나 이상의 마커의 발현 수준을 측정하는 단계; 및 c) 단계 a)와 단계 b)에서 측정된 발현 수준을 비교하는 단계를 포함하는 피험체에서 암이 진행 중인지 여부를 결정하는 방법을 제공하되, 제2 시점은 제1 시점에 후속하며, 제1 시점에 비해 제2 시점에서 하나 이상의 마커의 발현 수준의 증가는 피험체의 암이 진행 중이라는 것을 나타낸다.

[0023] 일부 실시형태에서, 본 발명은 진단적 및/또는 치료적 항체를 위한 표적으로서 암과 관련된 항원(즉, 암-관련 폴리펩타이드)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 항원은 표 1에 열거된 유전자, 이의 단편, 또는 표 1에 열거된

유전자에 의해 암호화된 단백질의 조합에 의해 암호화된 단백질로부터 선택될 수 있다.

- [0024] 일부 실시형태에서, 본 발명은 진단적 및/또는 치료적 항체에 대한 표적으로서 암과 관련된 항원(즉, 암-관련 폴리펩타이드)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 항원은, 예를 들어 표제 암 관련 유전자 하에 이하에 개시된 유전자로부터 선택된 유전자, 이의 단편 또는 이하에 개시된 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자로부터 선택된 유전자(또는 이의 단편)에 의해 암호화된 단백질의 조합에 의해 암호화된 단백질로부터 선택될 수 있다.
- [0025] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 피험체를 암 세포에 의해 발현되는 단백질 또는 단백질 단편과 접촉시키는 단계, 이에 의해 암 세포에 대해 면역 반응을 유발하는 단계를 포함하는 암 세포에 대해 면역반응을 유발하는 방법을 제공한다. 예로서, 피험체는 정맥내로 또는 근육내로 단백질 또는 단백질 단편과 접촉될 수 있다.
- [0026] 추가 실시형태에서, 본 발명은 피험체를 표 1에 열거된 유전자로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 하나 이상의 단백질 또는 단백질 단편과 접촉시키는 단계, 이에 의해 암 세포에 면역 반응을 유발하는 단계를 포함하는 암 세포에 대해 면역 반응을 유발하는 방법을 제공한다. 예로서, 피험체는 단백질 또는 단백질 단편과 정맥내로 또는 근육내로 접촉될 수 있다.
- [0027] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 피험체를 이하에 개시되는 유전자로부터 선택된 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자에 의해 암호화된 하나 이상의 단백질 또는 단백질 단편과 접촉시키는 단계, 이에 의해 암 세포에 대해 면역 반응을 유발하는 단계를 포함하는, 암 세포에 대해 면역 반응을 유발하는 방법을 제공한다. 예로서, 피험체는 단백질 또는 단백질 단편과 정맥내로 또는 근육내로 접촉될 수 있다.
- [0028] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 샘플에서 암 세포를 검출하기 위한 키트를 제공한다. 키트는 이하에 개시되는 어떤 암 관련 서열의 발현을 검출하는 하나 이상의 작용제를 포함할 수 있다. 키트는 예를 들어 단백질 및/또는 핵산인 작용제를 포함할 수 있다. 일 실시형태에서, 키트는 다수의 작용제를 제공한다. 작용제는 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체를 포함하는 유전자에 의해 암호화된 마커의 패널을 검출할 수 있다.
- [0029] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 유전자 SLC35D, NMU, MMP12, MMP11, MMP7, DSCR8, COL10A, C2orf70, C12orf56, ASCL1, WNT10A, OLFM4, PI3, IL8, EPYC 및 CXCL10에 의해 암호화된 분자에 특이적으로 결합되는 다수의 작용제를 포함하는 샘플에서 암을 검출하기 위한 키트를 제공한다.
- [0030] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 피험체로부터 얻어진 샘플에서 암의 검출을 위한 키트를 제공한다. 키트는 암 세포에 의해 특이적으로 발현되는 분자에 대해 특이적으로 발현되는 하나 이상의 작용제를 포함할 수 있다. 키트는 하나 이상의 용기 및 샘플이 암에 대해 양성인지 여부를 결정하기 위한 설명서를 포함할 수 있다. 키트는 선택적으로 하나 이상의 멀티웰 플레이트, 검출가능한 물질, 예컨대 염료, 방사성 표지된 분자, 화학발광적으로 표지된 분자 등을 함유할 수 있다. 키트는 양성 대조군(예를 들어, 하나 이상의 양성 세포; 또는 암 세포에 의해 발현된 분자의 특이적인 공지된 양) 및 음성 대조군(예를 들어, 비암성인 조직 또는 세포 샘플)을 추가로 함유할 수 있다.
- [0031] 일부 실시형태에서, 본 발명은 이하에 개시되는 유전자로, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자로부터 선택된 유전자에 의해 암호화된 하나 이상의 마커에 특이적으로 결합된 하나 이상의 작용제를 포함하는 암의 검출을 위한 키트를 제공한다. 작용제는 항체와 같은 단백질일 수 있다. 대안적으로, 작용제는 DNA 분자 또는 RNA 분자와 같은 핵산일 수 있다. 키트는 샘플이 암에 대해 양성인지 여부를 결정하기 위한 하나 이상의 용기 및 설명서를 포함할 수 있다. 키트는 하나 이상의 멀티웰 플레이트, 검출가능한 물질, 예컨대 염료, 방사성 표지된 분자, 화학발광적으로 표지된 분자 등을 함유할 수 있다. 키트는 양성 대조군(예를 들어 하나 이상의 양성 세포; 또는 암 세포에 의해 발현된 분자의 특이적인 공지된 양) 및 음성 대조군(예를 들어, 비암성인 조직 또는 세포 샘플)을 추가로 함유할 수 있다. 예로서, 키트는 ELISA 또는 DNA 마이크로어레이의 형태를 취할 수 있다.
- [0032] 일부 실시형태는 피험체에서 암의 치료방법에 관한 것이며, 해당 방법은 암 관련 단백질의 활성을 조절하는 치료제를 치료가 필요한 피험체에 투여하는 단계를 포함하되, 암 관련 단백질은 표 1에 열거된 유전자, 이의 상동체, 이의 조합 또는 이의 단편에 의해 암호화된다. 일부 실시형태에서, 치료적 작용제는 암 관련 단백질에 결합된다. 일부 실시형태에서, 치료적 작용제는 항체이다. 일부 실시형태에서, 항체는 단클론성 항체 또는 다클론성 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 인간화된 항체 또는 인간 항체이다.
- [0033] 본 명세서의 일부 실시형태는 피험체에서 암의 치료방법에 관한 것이며, 해당 방법은 암 관련 단백질의 활성을

조절하는 치료적 작용제를 치료가 필요한 피험체에 투여하는 단계를 포함하되, 암 관련 단백질은 이하에 개시되는 유전자, 예를 들어, 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자 및/또는 이의 상동체, 이의 조합 또는 이의 단편으로부터 선택된 하나 이상의 서열에 의해 암호화된다. 일부 실시형태에서, 치료적 작용제는 암 관련 단백질에 결합된다. 일부 실시형태에서, 치료적 작용제는 항체이다. 일부 실시형태에서, 항체는 단클론성 항체 또는 다클론성 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 인간화된 항체 또는 인간 항체이다. 일부 실시형태에서, 항체는 인간화된 항체 또는 인간 항체이다.

[0034] 일부 실시형태에서, 피험체에서 암의 치료방법은 표 1에 열거된 것으로부터 선택된 하나 이상의 유전자, 이의 단편, 이의 상동체 및/또는 이의 보체의 발현을 조절하는 치료적 작용제를 치료가 필요한 피험체에게 투여하는 단계를 포함할 수 있다.

[0035] 일부 실시형태에서, 피험체에서 암의 치료방법은 이하에 개시된 유전자로부터 선택된 하나 이상의 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자, 이의 단편, 이의 상동체 및 이의 보체를 조절하는 치료적 작용제를 피험체에 투여하는 단계를 포함할 수 있다.

[0036] 추가 실시형태에서, 본 발명은 암의 치료방법을 제공하되, 표 1에 열거된 하나 이상의 유전자, 이의 단편, 이의 상동체 및 이의 보체의 유전자 녹다운을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암의 치료방법은 표 1에 열거된 것, 이의 단편, 이의 상동체 및 이의 보체로부터 선택된 하나 이상의 mRNA를 암호화하는 유전자의 발현을 녹다운시키거나 또는 저해하는 세포를 처리하는 단계를 포함할 수 있다.

[0037] 다른 실시형태에서, 암의 치료방법은 이하에 개시된 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자로부터 선택된 하나 이상의 유전자의 유전자 녹다운을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암의 치료 방법은 이하에 개시된 유전자로부터 선택된 하나 이상의 유전자의 mRNA를 암호화하는 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자의 발현을 녹다운시키거나 또는 저해하는 세포를 처리하는 단계를 포함할 수 있다.

[0038] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 암에 대한 활성화에 대해 약물 후보를 스크리닝하는 방법을 제공하며, 해당 방법은, (a) 표 1에 열거된 것으로부터 선택된 하나 이상의 암 관련 유전자를 발현시키는 세포를 약물 후보와 접촉시키는 단계; (b) 단계 a)로부터의 세포 내 하나 이상의 암 관련 유전자의 발현에 대한 약물 후보의 효과를 검출하는 단계; 및 (c) 약물 후보의 부재 시 단계 a)에 열거된 유전자 중 하나 이상의 발현 수준을 약물 후보의 존재 시 하나 이상의 유전자의 발현의 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 약물 후보의 존재 시 암 관련 유전자의 발현의 감소는 후보가 암에 대해 활성을 가진다는 것을 나타낸다.

[0039] 추가 실시형태에서, 본 발명은 암에 대한 활성화에 대해 약물 후보를 스크리닝하는 방법을 제공하며, 해당 방법은, (a) 이하에 개시되는 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자로부터 선택된 하나 이상의 암 관련 유전자를 발현시키는 세포를 약물 후보와 접촉시키는 단계; (b) 단계 a)로부터의 세포에서 하나 이상의 암 관련 유전자의 발현에 대한 약물 후보의 효과를 검출하는 단계; 및 (c) 약물 후보의 부재 시 단계 a)에 열거된 유전자 중 하나 이상의 발현 수준을 약물 후보의 존재 시 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 약물 후보의 존재 시 암 관련 유전자의 발현의 감소는 후보가 암에 대해 활성을 가진다는 것을 나타낸다.

[0040] 일부 실시형태에서, 본 발명은 a) 암 종양에 특이적으로 결합되는 표지된 분자로 하나 이상의 암 관련 단백질을 표적화하는 단계; 및 b) 표지된 분자를 검출하는 단계를 포함하는, 피험체에서 암 종양을 시각화하는 방법을 제공하되, 암 관련 단백질은 표 1에 열거된 것으로부터 선택된 하나 이상의 유전자에 의해 암호화된 단백질로부터 선택되고, 표지된 분자는 피험체에서 종양을 시각화한다. 시각화는 생체내에서 또는 시험관내에서 행해질 수 있다.

[0041] 또 다른 실시형태에서, 본 발명은 a) 암 종양에 특이적으로 결합되는 표지된 분자로 하나 이상의 암 관련 단백질을 표적화하는 단계, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자; 및 b) 표지된 분자를 검출하는 단계를 포함하는, 피험체에서 암 종양을 시각화하는 방법을 제공하되, 암 관련 단백질은 이하에 개시되는 유전자, 예를 들어 표제 암 관련 서열 하에 개시된 유전자로부터 선택된 하나 이상의 유전자에 의해 암호화된 단백질로부터 선택되고, 표지된 분자는 피험체에서 종양을 시각화한다. 시각화는 생체내에서 또는 시험관내에서 행해질 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0042] 본 발명의 특성 및 이점의 더욱 완전한 이해를 위하여, 수반되는 도면과 관련하여 취해지는 다음의 상세한 설명을 참조로 하여야 한다:

- 도 1은 정상 세포 및 조직 대 종양에서 GNGT1의 발현을 도시한 도면;
- 도 2는 정상 세포 및 조직 대 종양에서 C12orf56의 발현을 도시한 도면;
- 도 3은 정상 세포 및 조직 대 종양에서 COL10A1의 발현을 도시한 도면;
- 도 4는 정상 세포 및 조직 대 종양에서 SLC35D3의 발현을 도시한 도면;
- 도 5는 정상 세포 및 조직 대 종양에서 snaR-A의 발현을 도시한 도면;
- 도 6은 정상 세포 및 조직 대 종양에서 SBK1의 발현을 도시한 도면;
- 도 7은 정상 세포 및 조직 대 종양에서 DSCR8의 발현을 도시한 도면;
- 도 8은 정상 세포 및 조직 대 종양에서 CELSR3의 발현을 도시한 도면;
- 도 9는 정상 세포 및 조직 대 종양에서 PPEF1의 발현을 도시한 도면;
- 도 10 정상 공여체 혈청에 비해 유방암 피험체로부터의 혈청에서 COL10A1의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 11은 정상 공여체 혈청과 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 COL10A1의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 12는 정상 공여체 혈청과 비교한 신장암 피험체로부터의 혈청에서 COL10A1의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 13은 정상 공여체 혈청과 비교한 폐암 피험체로부터의 혈청에서 COL10A1의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 14는 정상 공여체 혈청과 비교한 방광암 피험체로부터의 혈청에서 COL10A1의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 15는 정상 공여체 혈청과 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 CXCL10의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 16은 정상 공여체 혈청과 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 EPYC의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 17은 정상 공여체 혈청과 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 IL8의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 18은 정상 공여체 혈청과 비교한 췌장암 피험체로부터의 혈청에서 LAMC2의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 19는 정상 공여체 혈청과 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 PI3의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 20은 정상 공여체 혈청과 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 MMP7의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 21은 정상 공여체 혈청과 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 MMP7의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 22는 정상 공여체 혈청과 비교한 췌장암 피험체로부터의 혈청에서 MMP7의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 23은 정상 공여체 혈청 및 양성 종양을 지니는 피험체와 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 MMP11의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 24는 정상 공여체 혈청과 비교한 췌장암 피험체로부터의 혈청에서 MMP11의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 25는 정상 공여체 혈청과 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 MMP11의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 26은 정상 공여체 혈청과 비교한 방광암 피험체로부터의 혈청에서 MMP11의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 27은 정상 공여체 혈청 및 양성 유방 종양을 지니는 피험체와 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 MMP12의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 28은 정상 공여체 혈청과 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 MMP12의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 29는 정상 공여체 혈청과 비교한 췌장암 피험체로부터의 혈청에서 MMP12의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 30은 정상 공여체 혈청과 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 NMU의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 31은 정상 공여체 혈청과 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 NMU의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 32는 정상 공여체 혈청과 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 OLFM4의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 33은 정상 공여체 혈청과 비교한 유방암 피험체로부터의 혈청에서 WNT10A의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;
- 도 34는 정상 공여체 혈청과 비교한 결장암 피험체로부터의 혈청에서 WNT10A의 혈청 발현 수준을 도시한 도면;

도 35는 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 AMH_1038의 발현 수준을 도시한 도면;

도 36은 유방 종양, 유방 종양에 인접한 조직 및 정상 유방 조직에서 ASCL1_1095의 발현 수준을 도시한 도면;

도 37은 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 C12orf56의 발현 수준을 도시한 도면;

도 38은 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 C2orf70_1010의 발현 수준을 도시한 도면;

도 39는 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 COL10A의 발현 수준을 도시한 도면;

도 40은 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 COL10A의 발현 수준을 도시한 도면;

도 41은 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 COL10A의 발현 수준을 도시한 도면;

도 42는 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 COL10A의 발현 수준을 도시한 도면;

도 43은 유방 종양, 유방 종양에 인접한 조직 및 정상 유방 조직에서 COL10A의 발현 수준을 도시한 도면;

도 44는 유방 종양, 유방 종양에 인접한 조직 및 정상 유방 조직에서 DSCR_1066의 발현 수준을 도시한 도면;

도 45는 다양한 정상 조직 및 암 조직에서 DSCR8의 발현 수준을 도시한 도면;

도 46은 유방 종양, 유방 종양에 인접한 조직 및 정상 유방 조직에서 MMP11의 발현 수준을 도시한 도면;

도 47은 방광 종양, 유방 종양에 인접한 조직 및 정상 방광 조직에서 MMP12의 발현 수준을 도시한 도면;

도 48은 갑상선 종양, 유방 종양에 인접한 조직 및 정상 갑상선 조직에서 NMU의 발현 수준을 도시한 도면;

도 49는 결장 종양 및 정상 결장 조직에서 SLC35D의 발현 수준을 도시한 도면;

도 50은 면역세포화학에 의해 측정된 바와 같은 유방 종양 및 정상 유방 조직에서 POTE의 발현을 도시한 도면;

도 51은 면역세포화학에 의해 측정된 바와 같은 유방 종양 및 정상 유방 조직에서 MMP11의 발현을 도시한 도면;

도 52는 결장 종양 및 정상 결장 조직에서 L1TD1의 발현 수준을 도시한 도면;

도 53은 결장 종양 및 정상 결장 조직에서 APOBEC1의 발현 수준을 도시한 도면.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0043] 본 조성물 및 방법이 기재되기 전에, 본 발명은 특정 기재된 과정, 조성물 또는 방법론으로 제한되지 않는다는 것이 이해되어야 하는데, 이들은 변할 수 있기 때문이다. 또한 본 설명에 사용된 용어는 단지 특정 형태 또는 실시형태를 설명하는 목적을 위한 것이며, 첨부되는 특허청구범위로만 제한될 본 발명의 범주를 제한하는 것으로 의도되지 않는다. 달리 정의되지 않는다면, 본 명세서에 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 당업자에 의해 보통 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 본 명세서에 기재된 것과 유사하거나 또는 동일한 임의의 방법 및 재료가 본 개시내용의 실시형태의 실행 또는 시험에 사용될 수 있지만, 바람직한 방법, 장치 및 재료가 이제 기재된다. 본 명세서의 어떤 것도 본 발명이 본 발명 때문에 이러한 개시내용보다 선행하는 것으로 자격을 부여한다는 용인으로서 해석되어서는 안 된다.
- [0044] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 단수 형태는 문맥에서 달리 명확하게 표시되지 않는다면 복수의 대상을 포함한다. 따라서, 예를 들어 "치료제"에 대한 언급은 당업자에게 공지된 하나 이상의 치료제 및 이의 동등물 등에 대한 언급이다.
- [0045] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "약"은 사용되는 수의 수치 플러스 또는 마이너스 10%를 의미한다. 따라서 약 50%는 45% 내지 55%의 범위를 의미한다.
- [0046] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "작용제"는 암 관련 서열에 특이적으로 결합된 분자 또는 암 관련 서열에 의해 암호화된 분자 또는 암 관련 서열에 의해 암호화된 분자에 결합된 수용체를 지칭한다. 작용제의 예는 DNA와 같은 핵산 분자 및 항체와 같은 단백질을 포함한다. 작용제는 표지 또는 이하에 기재되는 것과 같은 검출가능한 물질과 연결될 수 있다.
- [0047] 치료제와 함께 사용될 때 "투여하는"은 표적 조직 내에 또는 표적 조직 상에 직접적으로 치료제를 투여하거나 또는 환자에게 치료제를 투여함으로써 치료제가 표적화되는 조직에 긍정적으로 영향을 미치는 것을 의미한다.

따라서, 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "투여하는"은 치료제와 함께 사용될 때, 표적 조직 내에 또는 표적 조직 상에 치료제를 제공하는 것; 예를 들어 정맥내 주사에 의해 환자에 대해 전신에 치료제를 제공함으로써, 치료제가 표적 조직에 도달되게 하는 것; 치료제를 이의 암호화 서열 형태로 표적 조직에 제공하는 것을 포함할 수 있지만(예를 들어, 소위 유전자 치료 기법에 의해), 이들로 제한되지 않는다. 조성물을 "투여하는"은 경구 투여, 정맥내 주사, 복강내 주사, 근육내 주사, 피하 주사, 경피 흡수 또는 전기이동, 국소 주사, 국소로 이식된 지속 방출 장치를 포함하는 지속 방출 전달 장치, 예컨대 생분해성 또는 저장소 기반 이식물, 단백질 치료제로서 또는 유전자 치료 벡터를 통한 핵산 치료제로서, 국소 투여 또는 다른 공지된 기법과 조합된 이들 방법 중 어떤 것에 의해 수행될 수 있다. 이러한 조합 기법은 가열, 방사선 및 초음파를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0048] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "증폭하다"는, 예를 들어 추가적인 표적 분자, 또는 표적 유사 분자 또는 표적 분자에 상보적인 분자를 포함할 수 있는 증폭을 만드는 것을 의미하며, 이들 분자는 샘플 내 표적 분자의 존재에 의해 만들어진다. 표적이 핵산인 상황에서, 증폭 생성물은 DNA 또는 RNA 폴리머라제 또는 역전사효소, 또는 이들의 임의의 조합에 의해 효소적으로 만들어질 수 있다.

[0049] 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 "동물", "환자" 또는 "피험체"는, 인간, 비인간 영장류 및 비인간 척추동물, 예컨대 임의의 포유류, 예컨대 고양이, 개, 소, 양, 돼지, 말, 토끼, 마우스 및 래트와 같은 설치류를 포함하는 야생 동물, 가축 및 농장 동물을 포함한다. 일부 실시형태에서, 용어 "피험체", "환자" 또는 "동물"은 수컷을 지칭한다. 일부 실시형태에서, 용어 "피험체", "환자" 또는 "동물"은 암컷을 지칭한다.

[0050] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "생물학적 공급원"은 표적 폴리뉴클레오타이드 또는 단백질 또는 펩타이드 단편이 유래될 수 있는 공급원을 지칭한다. 공급원은 세포, 조직 또는 유체를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 상기 기재된 바와 같은 임의의 형태 "샘플"을 가질 수 있다. "상이한 생물학적 공급원"은 동일 개체의 상이한 세포/조직/기관 또는 동일 종의 상이한 개체로부터의 세포/조직/기관, 또는 상이한 종으로부터의 세포/조직/기관을 지칭할 수 있다.

[0051] 용어 "포획 시약"은 시약, 예를 들어 샘플 내에서 검출되는 표적 분자 또는 분석물에 결합될 수 있는 항체 또는 항원 결합 단백질을 지칭한다.

[0052] 용어 "유전자 발현 결과"는 유전자 또는 유전자 산물의 발현에 관한 정량적 결과를 지칭한다. 유전자 발현 결과는 유전자의 양 또는 복제수, 유전자에 의해 암호화된 RNA, 유전자에 의해 암호화된 mRNA, 유전자에 의해 암호화된 단백질 산물 또는 이들의 조합일 수 있다. 유전자 발현 결과는 또한 정규화될 수 있거나 또는 표준과 비교될 수 있다. 유전자 발현 결과는, 예를 들어 유전자가 발현되거나, 과발현되거나 또는 2 이상의 샘플 내에서 차별적으로 발현되는지 여부를 결정하기 위해 사용될 수 있다.

[0053] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "상동성"은 상보성의 정도를 지칭한다. 부분적 상동성 또는 완전한 상동성일 수 있다. 단어 "동일성"은 단어 "상동성"을 대신할 수 있다. 동일한 서열이 표적 핵산에 혼성화되는 것을 적어도 부분적으로 저해하는 부분적으로 상보적인 핵산 서열은 "실질적으로 상동성"인 것으로 지칭된다. 표적 서열에 대한 완전히 상보적인 핵산 서열의 혼성화의 저해는 감소된 엄격의 조건 하에 혼성화 분석(사우던 또는 노던 블롯, 용액 혼성화 등)을 사용하여 시험될 수 있다. 실질적으로 상동성인 서열 또는 혼성화 프로브는 감소된 엄격의 조건 하에 표적 서열에 대해 완전히 상동성인 서열의 결합과 경쟁하고, 저해할 것이다. 감소된 엄격의 조건은 비특이적 결합이 허용된다는 것은 아닌데, 감소된 엄격 조건은 서로에 대한 두 서열의 결합이 특이적(즉, 선택적) 상호작용을 필요로 하기 때문이다. 비특이적 결합의 부재는 부분적 상보성의 정도(예를 들어, 약 30% 미만의 상동성 또는 동일성)조차도 결여하는 제2 표적 서열의 사용에 의해 시험될 수 있다. 비특이적 결합의 부재에서, 실질적으로 상동성인 서열 또는 프로브는 제2 비상보적 표적 서열에 대해 혼성화되지 않을 것이다.

[0054] 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 용어 "혼성화" 또는 "혼성화되는"은 왓슨-크릭(Watson-Crick), 후그스틴(Hoogsteen) 또는 상보적 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 염기 간의 역후그스틴 수소 결합일 수 있는 수소 결합을 지칭한다. 예를 들어, 아데닌 및 티민은 수소결합의 형성을 통해 짝지어지는 상보적 뉴클레오타이드이다. 핵산 분자에 대한 언급에서 본 명세서에 사용된 바와 같은 "상보적"은 2개의 뉴클레오타이드 간의 정확한 짝짓기에 대한 능력을 지칭한다. 예를 들어, 올리고뉴클레오타이드의 특정 위치에서 뉴클레오타이드가 DNA 또는 RNA 분자의 동일 위치에서 뉴클레오타이드와 수소결합될 수 있다면, 올리고뉴클레오타이드와 DNA 또는 RNA는 해당 위치에서 서로에 대해 상보적이 되는 것으로 고려된다. 올리고뉴클레오타이드와 DNA 또는 RNA는 각 분자에서 충분한 수의 대응되는 위치가 서로 수소결합될 수 있는 뉴클레오타이드에 의해 점유될 때 서로에 대해

상보적이다. 따라서, "특이적으로 혼성화될 수 있는" 및 "상보적"은 안정한 및 특이적 결합이 올리고뉴클레오타이드와 DNA 또는 RNA 표적 간에 일어나는 충분한 정도의 상보성 또는 정확한 짝짓기를 나타내기 위해 사용되는 용어이다. 핵산 서열은 특이적으로 혼성화될 수 있는 그의 표적 핵산에 대해 100% 상보적일 필요는 없다는 것이 당업계에서 이해된다. 핵산 화합물은, 표적에 분자의 결합이 있을 때 특이적으로 혼성화될 수 있고, 특이적 결합이 요망되는 조건 하에, 즉, 생체내 분석 또는 치료적 처리의 경우 및 시험관내 분석의 경우에, 분석이 수행되는 조건 하에 비표적 서열에 분자의 비특이적 결합을 회피하는데 충분한 상보성의 정도가 있다.

[0055] 용어 "저해하는"은 증상의 개시를 예방하고, 증상을 완화하거나 또는 질병, 질환 또는 장애를 제거하기 위한 본 개시내용의 화합물의 투여를 포함한다. 용어 "저해하는"은 또한 암 관련 서열을 암호화하는 유전자와 같은 유전자의 발현 수준을 저하시키는 것을 지칭할 수 있다. RNA 및/또는 단백질의 발현 수준은 저하될 수 있다.

[0056] 용어 "표지" 및/또는 검출가능한 물질은 분석 샘플 내 표적 폴리뉴클레오타이드의 존재를 나타내는 검출가능한 신호를 생성할 수 있는 조성물을 지칭한다. 적합한 표지는 방사성 동위원소, 뉴클레오타이드 발색단, 효소, 기질, 형광 분자, 화학발광 모이어티, 자기 입자, 생물발광 모이어티 등을 포함한다. 이와 같이, 표지는 분광기, 광화학, 생화학, 면역화학, 전기, 광학, 화학적 검출 장치 또는 임의의 다른 적절한 장치에 의해 검출될 수 있는 임의의 조성물이다. 일부 실시형태에서, 표지는 장치의 도움 없이 시각적으로 검출가능할 수 있다. 용어 "표지"는 임의의 화학적 기 또는 검출가능한 생리적 특성을 갖는 모이어티 또는 화학적 기를 야기할 수 있는 임의의 화합물 또는 검출가능한 생리적 특성을 나타내는 모이어티, 예컨대 기질의 검출가능한 산물로의 전환을 촉매하는 효소를 지칭하는데 사용된다. 용어 "표지"는 또한 특정 생리적 특성의 발현을 저해하는 화합물을 포함한다. 표지는 또한 염기쌍의 구성원, 검출가능한 생리적 특성을 함유하는 다른 구성원인 화합물일 수 있다.

[0057] "마이크로어레이"는, 예를 들어, 별개의 영역의 선형 또는 2차원 어레이이며, 각각 고체 지지체의 표면에 형성된 한정된 영역을 가진다. 마이크로어레이 상의 별개의 영역의 밀도는 단일 고체상 지지체의 표면 상에서 검출되는 표적 폴리뉴클레오타이드의 전체 수에 의해 결정되며, 바람직하게는 적어도 약 50/cm², 더 바람직하게는 적어도 약 100/cm², 훨씬 더 바람직하게는 적어도 약 500/cm², 및 훨씬 더 바람직하게는 적어도 약 1,000/cm²이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은, DNA 마이크로어레이는 표적 폴리뉴클레오타이드를 확인하거나, 증폭시키거나, 검출하거나 또는 클로닝하기 위해 사용되는 칩 또는 다른 표면 상에 위치된 올리고뉴클레오타이드 프라이머의 어레이이다. 어레이 내 프라이머의 각각의 특정 그룹의 위치가 알려져 있기 때문에, 표적 폴리뉴클레오타이드의 동일성은 마이크로어레이 내 특정 위치에 대한 그의 결합을 기반으로 결정될 수 있다.

[0058] 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 용어 "자연적으로 생기는"은 천연에서 정상적으로 형성된 형태일 수 있는 서열 또는 구조를 지칭한다. "자연적으로 생기는"은 임의의 동물에서 정상적으로 발견되는 형태로 서열을 포함할 수 있다.

[0059] 본 명세서의 "핵산", "폴리뉴클레오타이드" 또는 "올리고뉴클레오타이드" 또는 동등물의 사용은 함께 공유적으로 연결된 적어도 2개의 뉴클레오타이드를 의미한다. 일부 실시형태에서, 올리고뉴클레오타이드는 6, 8, 10, 12, 20, 30 또는 100개까지의 뉴클레오타이드의 올리고머이다. 일부 실시형태에서, 올리고뉴클레오타이드는 적어도 6, 8, 10, 12, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 400 또는 500 뉴클레오타이드의 올리고머이다. "폴리뉴클레오타이드" 또는 "올리고뉴클레오타이드"는 DNA, RNA, PNA 또는 포스포다이에스터 및/또는 임의의 대안의 결합에 의해 연결된 뉴클레오타이드의 중합체를 포함할 수 있다.

[0060] 어구 "상동성 백분율", "상동성%", "동일성 백분율" 또는 "동일성%"는 2 이상의 아미노산 또는 핵산 서열의 비교에서 유사하게 발견된 서열의 백분율을 지칭한다. 동일성 백분율은 전자적으로, 예를 들어 MEGALIGN 프로그램 (LASERGENE 소프트웨어 패키지, DNASTAR)를 사용함으로써 결정될 수 있다. MEGALIGN 프로그램은 상이한 방법, 예를 들어 클러스탈 방법(Clustal Method)(Higgins, D. G. and P. M. Sharp (1988) *Gene* 73:237-244.)에 따른 2 이상의 서열 간에 정렬을 만들 수 있다. 클러스탈 알고리즘 기는 모든 쌍 간의 거리를 시험함으로써 클러스터로 시퀀싱된다. 클러스터는 쌍으로 정렬된 다음 그룹으로 정렬된다. 두 아미노산 서열, 예를 들어 서열 A와 서열 B 간의 유사성 백분율은 서열 A의 길이 - 서열 A 내 갭 잔기의 수 - 서열 B 내 갭 잔기의 수를 서열 A와 서열 B 사이에 매치되는 잔기의 합으로 나누고, 100을 곱함으로써 계산된다. 두 아미노산 서열 간의 낮은 상동성의 갭 또는 상동성이 없는 갭은 백분율 유사성을 결정하는데 포함되지 않는다. 핵산 서열 간의 백분율 동일성은 또한 클러스터 방법에 의해 또는 당업계에 공지된 다른 방법, 예컨대 요튼 하인(Jotun Hein) 방법에 의해 계산될 수 있다(예를 들어, 문헌[Hein, J. (1990) *Methods Enzymol.* 183:626-645.] 참조). 서열 간의 상동성은 또한 당업계에 공지된 다른 방법에 의해, 예를 들어 혼성화 조건을 달리함으로써 결정될 수 있다.

[0061] "약제학적으로 허용가능한"은 담체, 희석제 또는 부형제가 다른 성분의 제형과 양립가능하여야 하고 이것의 수

용인에게 유해하지 않아야한다는 것을 의미한다.

[0062] 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 지정된 서열"로부터 유래된" 폴리뉴클레오타이드는 지정된 뉴클레오타이드 서열의 영역에 대응되는 대략 적어도 약 6개 뉴클레오타이드, 바람직하게는 적어도 약 8개 뉴클레오타이드, 더 바람직하게는 적어도 약 10 내지 12개 뉴클레오타이드, 및 훨씬 더 바람직하게는 적어도 약 15 내지 20개 뉴클레오타이드의 서열을 포함하는 폴리뉴클레오타이드를 지칭한다. "대응되는"은 지정된 서열에 대해 상동성 또는 상보적임을 의미한다. 바람직하게는, 폴리뉴클레오타이드가 유래된 서열의 영역은 암 관련 유전자에 독특한 서열에 대해 상동성이거나 또는 상보적이다.

[0063] 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 용어 "샘플"은, 이하에 제한되는 것은 아니지만, 치료제, 약물 또는 후보 작용제와 같은 시약으로 시험되거나 또는 처리되는 조성물을 지칭한다. 일부 실시형태에서, 샘플은 혈액, 혈장, 혈청, 또는 이들의 임의의 조합물일 수 있다. 샘플은 혈액, 혈장, 혈청 또는 이들의 임의의 조합물로부터 유래될 수 있다. 다른 전형적인 샘플은, 포유류 피험체로부터 얻어진 임의의 체액, 조직 생검, 가래, 림프액, 혈액 세포(예를 들어, 말초혈액단핵세포), 조직 또는 미세 바늘 생검 샘플, 소변, 복막액, 초유, 모유, 태수, 배설물 질, 눈물, 흉수, 또는 이들로부터의 세포를 포함하지만 이들로 제한되지 않는다. 샘플은 본 명세서에 기재된 방법에서 사용되는 것, 예를 들어 이하에 기재되는 방법 중 어떤 것에 따라 분석되거나 또는 시험되는 특정 성분 전에 어떤 방법으로 처리될 수 있다. 하나 이상의 분자가 샘플로부터 단리될 수 있다.

[0064] 용어 "특이적 결합", "특이적으로 결합한다" 등은 2 이상의 분자가 생리적 또는 분석 조건 하에 측정가능한 복합체를 형성하고, 선택적인 경우를 지칭한다. 항체 또는 항원 결합 단백질 또는 다른 분자는 적절하게 선택된 조건 하에서, 이러한 결합이 실질적으로 저해되지 않는 한편, 동시에 비특이적 결합이 저해된다면 단백질, 항원 또는 에피토프에 "특이적으로 결합되는" 것으로 언급된다. 특이적 결합은 고친화도를 특징으로 하며, 화합물, 단백질, 에피토프 또는 항원에 대해 선택적이다. 비특이적 결합은 보통 낮은 친화도를 가진다.

[0065] 본 명세서에 사용되는 "제조합 단백질"은 제조합 기법을 사용하여, 예를 들어, 이하에 제한되는 것은 아니지만 상기 기재된 바와 같은 제조합 핵산의 발현을 통해 만들어진 단백질질을 의미한다. 제조합 단백질은 적어도 하나 이상의 특징에 의해 자연적으로 생기는 단백질과 구별될 수 있다. 예를 들어, 단백질은 그의 야생형 숙주와 정상적으로 관련된 단백질 및 화합물의 일부 또는 모두로부터 단리되거나 또는 정제될 수 있고, 따라서 실질적으로 순수할 수 있다. 예를 들어, 단리된 단백질은 그의 천연 상태와 정상적으로 관련된 물질 중 적어도 일부를 수반하지 않으며, 바람직하게는 주어진 샘플 내 전체 단백질의 적어도 약 0.5중량%, 더 바람직하게는 적어도 약 5중량%를 구성한다. 실질적으로 순수한 단백질은 약 50% 내지 75%, 약 80%, 또는 약 90%를 포함한다. 일부 실시형태에서, 실질적으로 순수한 단백질은 전체 단백질의 약 80중량% 내지 99중량%, 85중량% 내지 99중량%, 90중량% 내지 99중량%, 95중량% 내지 99중량% 또는 97중량% 내지 99중량%를 포함한다. 제조합 단백질은 또한 상이한 유기체(예를 들어, 효모, 이콜라이(*E. coli*) 등) 또는 숙주 세포에서 하나의 유기체(예를 들어, 인간)로부터 암 관련 단백질의 생성을 포함할 수 있다. 대안적으로, 유도성 프로모터 또는 고발현 프로모터의 사용에도 불구하고, 단백질이 정상적으로 보이는 것보다 유의하게 더 높은 농도에서 만들어질 수 있으므로, 단백질은 증가된 농도 수준에서 만들어진다. 대안적으로, 본 명세서에서 논의하는 바와 같은 에피토프 태그의 첨가 또는 아미노산 치환, 삽입 및 결실과 같이 단백질은 천연에서 정상적으로 발견되지 않는 형태일 수 있다.

[0066] 용어 "지지하다"는 통상적인 지지체, 비드, 입자, 덩스틱, 섬유, 필터, 막 및 유리 슬라이드와 같은 실란 또는 실리케이트 지지체를 지칭한다.

[0067] 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 용어 "태그", "서열 태그" 또는 "프라이머 태그 서열"은 그 안에 이러한 태그를 함유하는 폴리뉴클레오타이드의 बैच(batch)를 확인하는 역할을 하는 특이적 핵산 서열을 지니는 올리고뉴클레오타이드를 지칭한다. 동일한 생물학적 공급원으로부터의 폴리뉴클레오타이드는 특이적 서열 태그로 공유적으로 태그되며, 따라서 후속 분석에서 폴리뉴클레오타이드는 그의 본래의 공급원에 따라 확인될 수 있다. 서열 태그는 또한 핵산 증폭 반응에 대한 프라이머로서 작용한다.

[0068] 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 용어 "치료제" 또는 "치료적 작용제"는 환자의 원치않는 질환 또는 질병을 치료하거나, 방지하거나, 향상시키거나, 예방하거나 개선하기 위해 사용될 수 있는 작용제를 의미한다. 부분적으로, 본 개시내용의 실시형태는 암의 치료 또는 세포 증식의 감소에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 용어 "치료제" 또는 "치료적 작용제"는 표적 마커, 그의 발현 또는 그의 기능에 관련되거나 또는 영향을 미치는 임의의 분자를 지칭할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 이러한 치료는, 예를 들어 표적 마커, 그의 발현 또는 그의 기능에 관련되거나 또는 영향을 미치는 치료적 세포, 치료적 펩타이드, 치료적 유전자, 치료적 화합물 등과 같은 분자를 포함할 수 있다.

- [0069] 조성물의 "치료적 유효량" 또는 "유효량"은 원하는 효과를 달성하기 위해, 즉, 세포의 활성화, 이동 또는 증식을 저해하거나, 차단하거나 또는 반전시키도록 계산되는 사전결정된 양이다. 일부 실시형태에서, 유효량은 예방적 양이다. 일부 실시형태에서, 유효량은 질병 또는 질환을 의학적으로 치료하기 위해 사용되는 양이다. 치료적 및/또는 예방적 효과를 얻기 위해 본 발명에 따라 투여되는 조성물의 구체적 용량은, 물론, 예를 들어 투여되는 조성물, 투여 경로 및 치료되는 질환을 포함하는 경우를 둘러싸는 특정 상황에 의해 결정될 것이다. 투여되는 유효량은 치료되는 질환, 투여되는 조성물의 선택 및 선택된 투여 경로를 포함하는 적절한 환경에 비추어 의사에 의해 결정될 것으로 이해될 것이다. 본 발명의 조성물의 치료적 유효량은 전형적으로 그것이 생리적으로 용인가능한 부형제 조성물로 투여될 때, 효과적인 전신 농도 또는 표적화된 조직에서의 국소 농도를 달성하는데 효과적인 양이다.
- [0070] 본 명세서에 사용되는 바와 같은 용어 "치료하다", "치료된" 또는 "치료하는"은 치료적 처치 또는 예방적 또는 방지적 측정을 지칭할 수 있되, 목적은 원치않는 생리적 질환, 장애 또는 질병을 예방하거나 또는 늦추거나(줄이거나) 또는 유리하거나 또는 원치않는 임상적 결과를 얻기 위한 것이다. 일부 실시형태에서, 용어는 치료와 예방을 모두 지칭할 수 있다. 본 개시내용의 목적을 위해, 유리하거나 또는 원하는 임상적 결과는, 증상의 완화; 질환, 장애 또는 질병 정도의 감소; 질환, 장애 또는 질병 상태의 안정화(즉, 악화되지 않음); 질환, 장애 또는 질병 진행의 개시의 지연 또는 늦춤; 질환, 장애 또는 질병 상태의 개선; 및 검출가능하든 검출가능하지 않든 관해(부분적이든 전체적이든), 또는 장애 또는 질병의 향상 또는 증진을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 치료는 과도한 부작용의 수준 없이 임상적으로 유의한 반응을 유발하는 것을 포함한다. 치료는 또한 치료를 받지 않는다면 예상되는 생존에 비해 연장된 생존을 포함한다.
- [0071] 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 "조직"은 특정 기능의 성능에서 연합된 유사하게 전문화된 세포의 어떤 집합물을 지칭한다.
- [0072] 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 용어 "선택적인" 또는 "선택적으로"는 후속적으로 기재된 구조, 사건 또는 환경이 일어날 수도 있고 또는 일어나지 않을 수도 있는 실시형태를 지칭하며, 해당 설명은 사건이 일어나는 예 및 일어나지 않는 예를 포함한다.
- [0073] 본 명세서에 기재된 다양한 실시형태는 암의 치료, 진단, 예후, 시각화 및 검출을 위한 방법, 조성물 및 키트를 제공한다. 본 명세서에 기재된 실시형태는 아푸도마, 분리종, 새열종, 악성 카르시노이드 증후군, 카르시노이드 심장병, 암종(예를 들어, 워커(Walker), 기저세포, 기저편평, 브라운-피어스(Brown-Pearce), 유관, 에틀리히(Ehrlich) 종양, 상피내암종, 크레브스(Krebs) 2, 메켈 세포, 점액, 비소세포 폐, 연맥세포, 유두, 경암, 세기관지, 기관지, 편평상피세포, 및 이행상피세포), 조직구장애, 백혈병(예를 들어, b-세포, 혼합-세포, 늘세포(null-cell), T-세포, T-세포 만성, HTLV-II-관련, 림프구 급성, 림프구 만성, 비만-세포, 및 골수), 악성조직구증, 호지킨병, 면역증식성 소세포암, 비호지킨 림프종, 형질세포종, 그물내피종, 흑색종, 연골모세포종, 연골종, 연골육종, 섬유종, 섬유육종, 거대세포 종양, 조직구종, 지방종, 지방육종, 중피종, 점액종, 점액육종, 골종, 골육종, 유잉 육종, 활막종, 선섬유종, 선림프종, 암육종, 척색종, 두개인두종, 미분화배세포종, 과오종, 간엽종, 증신종, 근육종, 에나멜상피종, 치조 골막종, 치아종, 테라토마, 흉선종, 영양막 종양, 선암종, 선종, 담관종, 진주종, 원주종, 낭샘암종, 낭선종, 과립막 세포종양, 남녀아세포종, 간종양, 한선종, 도세포 종양, 간질세포 종양, 유두종, 세르톨리 세포 종양, 협막 세포 종양, 평활근종, 평활근육종, 근아세포종, 근종, 근육종, 횡문근종, 횡문근육종, 상의세포종, 신경절신경종, 신경교종, 수모세포종, 뇌수막종, 신경초종, 신경아세포종, 신경상피종, 신경섬유종, 신경종, 부신경절종, 비크롬친화세포결신경절종, 각화 혈관종, 호산구증가를 동반한 혈관림프증식증, 경화성 혈관종, 혈관종증, 사구맥관종, 혈관내피종, 혈관종, 혈관주위세포종, 혈관육종, 림프관종, 림프관근종, 림프관 육종, 송과체종, 암육종, 연골육종, 엽상 낭상육종, 섬유육종, 혈관육종, 평활근육종, 백혈구육종, 지방육종, 림프관 육종, 근육종, 점액육종, 골육종, 횡문근육종, 육종(예를 들어, 유잉, 실험, 카포시, 및 비만-세포), 뼈, 유방, 소화기관, 결장직장, 간, 췌장, 뇌하수체, 고환, 안와, 두경부, 중추 신경계, 청신경, 골반, 기도, 및 비뇨생식기의 신생물, 신경섬유종증, 자궁경부 이형성증, 또는 이들의 조합을 포함하는 임의의 암에 관한 것이다. 본 명세서에 개시된 방법은 또한 세포가 불멸화되는 다른 질환의 진단 및 치료를 위해 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 암은 유방 종양 침윤성 유관 암종, 유방 종양 소엽 암종, 결장의 선암종, 자궁경부 종양 편평상피세포 암종, 자궁경부 종양 선암종, 난소 종양 암종, 난소 종양 장액 낭샘암종, 폐 편평상피세포의 폐 암종, 폐의 폐 선암종, 폐대세포의 폐암종, 폐 종양 비소세포 암종 선암종, 흉막 중피종, 식도 종양 편평상피세포 암종, 방광 이행세포의 방광 암종, 췌장관의 췌장 선암종, 췌장샘 종양 신경내분비 암종 대세포, 고환의 고환 정상피종, 담관의 담관 암종, 위 종양 선암종, 위 종양 선암종 장형 유형, 유방 원발성 종양, 결장 원발성 종양, MP 폐 원발성 종양, 직장 원발성 종양, 유방 전이의 유방 선암종, 결장 전이의

결장 선암종, 난소 장액성 전이의 난소 선암종, 신장 신세포 전이의 신장 암종, 위식도 접합부 전이의 위식도 접합 선암종, 경부 편평상피세포 전이의 경부 암종, 유두갑상선 전이의 갑상선 암종, 방광 소세포 전이의 방광 암종, 전립선 전이의 전립선 선암종, MP2 결장 전이 종양, 직장 전이 종양, 연조직 종양 전이 신생물 선암종 장액 낭샘암종, 간 종양 전이 신생물 선암종, 연부 악성의 결합조직 종양 거대세포 종양, 연골부 연골육종, 뼈 골육종 전이, 원발성 평활근과 일치되는 평활근 육종 전이, 및 자궁내막 자궁내막 간질성 육종 전이로부터 선택될 수 있다. 다른 암은 뼈, 유방, 소화기관, 결장직장, 간, 췌장, 뇌하수체, 고환, 안와, 두경부, 중추 신경계, 청신경, 골반, 기도, 및 비뇨생식기의 신생물, 신경섬유종증, 자궁경부 이형성증을 포함한다.

[0074] 부위에 의해 분류되는 암은, 구강 및 인두(입술, 혀, 침샘, 구강저부, 잇몸 및 다른 경구, 비인두, 편도, 구강 인두, 하인두, 다른 구강/인두)의 암; 소화계(식도; 위; 소장; 결장 및 직장; 항문, 항문관, 및 항문직장; 간; 간내담도; 쓸개; 다른 담관; 췌장; 후복강; 복막, 장막, 및 장간막; 다른 소화기관)의 암; 호흡계(비강, 중이, 및 부비강; 후두; 폐 및 기관지; 가슴막; 기관, 종격, 및 다른 호흡기관)의 암; 중피종 암; 뼈 및 관절; 및 심장을 포함하는 연조직; 흑색종 및 다른 비상피성 피부암을 포함하는 피부암; 카포시 육종 및 유방암; 여성 생식계통(자궁경; 자궁체; 자궁, 노스(nos); 난소; 질; 외음부; 및 다른 여성 생식기관)의 암; 남성 생식계(전립샘; 고환; 음경; 및 다른 남성 생식기관)의 암; 비뇨계(방광; 신장 및 신우; 요관; 및 다른 비뇨기)의 암; 눈 및 안와의 암; 뇌 및 신경계(뇌; 및 다른 신경계)의 암; 내분비계(갑상선 및 흉선을 포함하는 다른 내분비계)의 암; 림프종(호지킨병 및 비호지킨 림프종), 다발성 골수종, 및 백혈병(림프성 백혈병; 골수성 백혈병; 단구성 백혈병; 및 다른 백혈병)을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0075] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 개시된 암의 예후, 진단, 검출, 치료에 관해, 암은 유방, 방광, 폐, 결장, 췌장, 신장 및 결장암으로부터 선택될 수 있다. 일부 실시형태에서, 단리된 핵산 펩타이드, 핵산, 키트 및 키트의 구성성분과 같은 물질의 조성에 관해, 암은 유방, 방광, 폐, 결장, 췌장, 신장 및 결장암으로부터 선택될 수 있다.

[0076] 암 관련 서열

[0077] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 암과 관련된 핵산 및 단백질 서열을 제공하며, 본 명세서에서 "암 관련된" 또는 "CA" 서열로 칭해진다. 핵산 및/또는 단백질은 이하에 제공되는 유전자 중 어떤 것에 의해 암호화될 수 있다. 따라서, 암 관련 서열은 이하에 개시되는 암 중 어떤 것의 종양에서 발견되는 암세포에서 발현될 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 암에서 발견되는 동일한 조직의 비암 세포와 같은 비암 세포에 비해 종양에서 발견되는 암세포에서 더 높은 수준으로 발현된다.

[0078] 일부 실시형태에서, 용어 "암 관련 서열"은 뉴클레오타이드 또는 단백질 서열이 정상 조직과 비교하여 암에서 차별적으로 발현되거나, 활성화되거나, 비활성화되거나 또는 변경되는 것을 나타낼 수 있다. 암 관련 서열은 암에서 상향조절되는 것(즉, 더 높은 수준에서 발현)뿐만 아니라 하향조절되는 것(즉, 더 낮은 수준에서 발현)을 포함할 수 있다. 암 관련 서열은 또한 변경된(즉, 전좌, 절단된 서열 또는 점 돌연변이를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는 치환, 결실 또는 삽입에 의한 서열) 서열을 포함할 수 있고, 동일한 발현 프로파일 또는 변경된 프로파일을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 인간이지만; 당업자에 의해 인식될 것이기 때문에 다른 유기체로부터의 암 관련 서열은 동물 모델 및 약물 평가에서 유용할 것이고; 따라서, 다른 암 관련 서열, 예컨대 제한 없이 설치류(랫트, 마우스, 햄스터, 기니아 피그 등), 영장류 및 농장 동물(양, 염소, 돼지, 소, 말 등)을 포함하는 포유류를 포함하는 척추동물로부터의 서열이 유용할 수 있다. 다른 유기체로부터의 암 관련 서열은 본 명세서에 약속된 기법을 사용하여 얻어질 수 있다.

[0079] 암 관련 서열은 암의 진단, 예후 및 치료와 관련된 하나 이상의 마커를 암호화하는 핵산 서열 및 이의 단편을 포함한다. 서열은 단리된 DNA 서열이 포함된 DNA 서열 및 RNA, 예컨대 단리된 RNA 서열을 포함하는 mRNA 서열일 수 있다. 암 관련 서열은 또한 다음의 유전자 중 하나 이상을 암호화하는 DNA서열과 같은 암 관련 서열로부터 DNA에 의해 암호화된 단백질 및 펩타이드 단편을 포함한다: 흑색종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원(PRAME), 호모 사피엔스 항원력 호르몬(AMH), 호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56(C12orf56), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 6(DSCR6), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마형질도입 활성 폴리펩타이드 1(GNGT1), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 35, 구성원 D3(SLC35D3), 호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70(C2orf70), 호모 사피엔스 카데린, EGF LAG 7통로 G형 수용체 3(홍학상동체, 초파리)(CELSR3), 호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1(COL10A1), 호모 사피엔스 다운 증후군 임계 영역 유전자 8(DSCR8), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 lin-28 상동체 B(씨 엘레강스)(LIN28B), 호모 사피엔스 중배엽 특이적 전사 상동체(마우스)(MEST), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제12(대식세포 엘라스

타제)(MMP12), 호모 사피엔스 SH3-결합 도메인 키나제 1(SBK1), AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:6563923 5, 호모 사피엔스 보체 성분 1, q 하위성분-유사 4(C1QL4), mRNA, 호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140(C9orf140), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A4(CT45A4), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 리간드 10(CXCL10), 호모 사피엔스 델타-유사 3(초파리)(DLL3), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브패밀리, 구성원 2(KCNQ2), 호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1(LEMD1), GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스(G 항원 2)(LOC645037), 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스(LOC647315), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 11(스트로멜리신 3)(MMP11), 호모 사피엔스 NK2 전사 인자 관련, 좌위 5(초파리)(NKX2-5), 호모 사피엔스 부갑상선 호르몬-유사 호르몬(PTH1H), 호모 사피엔스 sal-유사 4(초파리)(SALL4), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 56(SNORD56), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3A(CSAG3A), 서열 유사성 83을 지니는 호모 사피엔스 패밀리, 구성원 A(FAM83A), 전사 변이체 2, hCG1812074에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134331), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC642477, 전사 변이체 2(LOC642477), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC645099, 전사 변이체 1(LOC645099), TP53TG3 단백질에 유사한 호모 사피엔스, 전사 변이체 2(LOC729264), 호모 사피엔스 프로토키테린 베타 2(PCDHB2), 호모 사피엔스 펩티다제 저해제 3, 피부유래(SKALP)(PI3), 호모 사피엔스 TP53 표적 3(TP53TG3), 호모 사피엔스 카텝신 L2(CTSL2), 호모 사피엔스 그렘린 1, 시스테인 노트 수퍼패밀리, 상동체(제노푸스 래비스)(GREM1), 호모 사피엔스 칼륨 통로, 서브패밀리 K, 구성원 17(KCNK17), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 크랭글 함유 막관통 단백질 2(KREMEN2), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100130082, 전사 변이체 2(LOC100130082), 호모 사피엔스 가설 LOC645682(LOC645682), 호모 사피엔스 올팩토메딘 4(OLFM4), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 단백질 포스포타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1(PPEF1), 호모 사피엔스 레프리모-유사(RPRML), 호모 사피엔스 무날개형 MMTV 통합 부위 패밀리, 구성원 10A(WNT10A), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 가설 단백질 FLJ22184(FLJ22184), 호모 사피엔스 라미닌, 감마 2(LAMC2), 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 15(MAPK15), 호모 사피엔스 뉴클레오포린 210kDa(NUP210), 호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사(ALG1L), 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질), 감마 4(GNG4), 호모 사피엔스 하라키리, BCL2 상호작용 단백질(BH3 도메인만을 함유)(HRK), 호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2)-유사 3(NFE2L3), 호모 사피엔스 tet 암유전자 1(TET1), 호모 사피엔스 셉틴 3(SEPT3), 호모 사피엔스 아캐트-스큐트 복합체 상동체 1(초파리)(ASCL1), 호모 사피엔스 BCL2-상호작용 킬러(아포토시스-유발)(BIK), 호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129(C21orf129), 호모 사피엔스 칼페인 12(CAPN12), 호모 사피엔스 크로모박스 상동체 8(Pc 클래스 상동체, 초파리)(CBX8), 호모 사피엔스 케모카인(C-C 모티프) 리간드 20(CCL20), 호모 사피엔스 융모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5(CGB5), 호모 사피엔스 클라우딘 9(CLDN9), 호모 사피엔스 연골 육종 관련 유전자 1(CSAG1), 호모 사피엔스 CSAG 패밀리, 구성원 3B(CSAG3B), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A1(CT45A1), 호모 사피엔스 암/고환 항원 패밀리 45, 구성원 A5(CT45A5), 호모 사피엔스 암/고환 항원 2(CTAG2), 호모 사피엔스 CCCTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사(CTCFL), 호모 사피엔스 내인성 레트로 바이러스 서열 K, 6(ERV6), 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A(FAM133A), 예측: 호모 사피엔스 misc_RNA(FLJ39632), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3h(HIST1H3H), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4h(HIST1H4H), 호모 사피엔스 KIAA1199(KIAA1199), 호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1(L1TD1), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2(LHX2), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100132564(LOC100132564), 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체2(LOC400879), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC643272(LOC643272), CSAG 패밀리에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2(LOC653297), 호모 사피엔스 가설 LOC729669(LOC729669), 호모 사피엔스 메소텔린(MSLN), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 원컷 호메오박스 2(ONECUT2), 호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브틸리신/케신 1형(PCSK1), 호모 사피엔스 췌장 및 십이지장 호메오박스 1(PDX1), 호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질 1(PSG1), 호모 사피엔스 세르핀 펩티다제 저해제, 클레이트 A(알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1(SERPINA1), 호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2(SYCP2), 호모 사피엔스 튜더 도메인 함유 5(TDRD5), 호모 사피엔스 유로텐신 2 도메인 함유(UTS2D), 호모 사피엔스 WD 반복 도메인 66(WDR66), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1B(XAGE1B), RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, 호모 사피엔스 mutS 상동체 5(이콜라이)(MSH5), 호모 사피엔스 Mdm2, 형질전환된 3T3 세포 미소쌍 2, p53 결합 단백질(마우스) 결합 단백질, 104kDa(MTBP), 호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1(COL11A1), 호모 사피엔스 도킹 단백질 7(DOK7), 호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11(FGF11), 호모 사피엔스 글루타메이트 데카르복실라제 1(뇌, 67kDa)(GAD1), 호모 사피엔스 HORMA 도메인 함유 1(HORMAD1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 12(MAGEA12), 호모 사피엔스 매트릭스 메탈로펩티다제 7(마트리리신, 자궁)(MMP7), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOL1/NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5(NSUN5), 호모 사피엔스 T-박스 1(TBX1), 호모 사피엔스 종양 피사 인자 수용체 수퍼패

밀리, 구성원 6b, 디코이(TNFRSF6B), 호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀리, 폴리펩타이드 A6(UGT1A6), 호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A(ZNF280A), 호모 사피엔스 에피피칸(EPYC), 호모 사피엔스 뉴로메딘 U(NMU), 호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5(SPRYD5), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC651957(LOC651957), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 3A(VCX3A), 호모 사피엔스 케모카인(C-X-C 모티프) 수용체 3(CXCR3), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am(HIST1H2AM), 호모 사피엔스 키네신 패밀리 구성원 24(KIF24), 호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32(C3orf32), 호모 사피엔스 인터류킨 8(IL8), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, H/ACA 박스 72(SNORA72), 호모 사피엔스 뉴로텐신(NTS), 호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1E(PP2C 도메인 함유)(PPM1E), 호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀리 구성원 19, 전사 변이체 2(TM4SF19), 호모 사피엔스 바클로바이러스 IAP 반복-함유 7(BIRC7), 호모 사피엔스 뉴렉소필린 4(NXPH4), 호모 사피엔스 아넥신 A13(ANXA13), 호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1(APOBEC1), 호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110(C1orf110), 호모 사피엔스 C1q 및 중양 피사인자 관련 단백질 3(C1QTNF3), 호모 사피엔스 CD70 분자(CD70), 호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시다제 서브유닛 VIIb2(COX7B2), 호모 사피엔스 G 항원 12B(GAGE12B), 호모 사피엔스 G 항원 12G(GAGE12G), 호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스페이트 탈수소효소, 정자형성(GAPDHS), 호모 사피엔스 배우자모세포 특이적 인자 1(GTSF1), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2bj(HIST1H2BJ), 호모 사피엔스 히스톤 클러스터 2, H4a(HTST2H4A), 호모 사피엔스 인터벡신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파(INA), 호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, 서브패밀리 H(eag-관련), 구성원 6(KCNH6), 호모 사피엔스 칼륨 큰 전도도 칼슘-활성화 통로, 서브패밀리 M, 베타 구성원 2(KCNMB2), 호모 사피엔스 KIAA1688 단백질(KIAA1688), 호모 사피엔스 LIM 호메오박스 8(LHX8), 호모 사피엔스 misc_RNA (LOC100131707), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC100133312), 호모 사피엔스 가설 단백질 LOC100133542(LOC100133542), 케라틴 8에 유사한 호모 사피엔스(LOC100134794), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC651397), 호모 사피엔스 misc_RNA(LOC728178), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 1(항원 MZ2-E의 발현을 지시)(MAGEA1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 4(MAGEA4), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 A, 6(MAGEA6), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 B, 2(MAGEB2), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 1(MAGEC1), 호모 사피엔스 흑색종 항원 패밀리 C, 2(MAGEC2), 호모 사피엔스 미소관-결합 단백질 1 경쇄 3 알파(MAP1LC3A), 전사 변이체 2, 호모 사피엔스 미토겐-활성화 단백질 키나제 키나제 키나제 키나제 1(MAP4K1), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 마이크로RNA 25(MTR25), 호모 사피엔스 메탈로티오네인-유사 5, 고환-특이적(테스민)(MTL5), 호모 사피엔스 NADH 탈수소효소(유비퀴논) 1 알파 서브복합체, 4-유사 2(NDUFA4L2), 호모 사피엔스 NLR 패밀리, 피린 도메인 함유 7(NLRP7), 호모 사피엔스 NOP2/Sun 도메인 패밀리, 구성원 5C(NSUN5C), 호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B(OBP2B), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 2(전립선 관련)(PAGE2), 호모 사피엔스 P 항원 패밀리, 구성원 5(전립선 관련)(PAGE5), 호모 사피엔스 피콜로(시냅스전 사이토매트릭스 단백질)(PCLO), 호모 사피엔스 piwi-유사 1(초파리)(PIWIL1), 호모 사피엔스 포도칼릭신-유사 2(PODXL2), 호모 사피엔스 프리온 단백질 2(더블렛)(PRND), 호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리 45, 구성원 2(SLC45A2), 전사 변이체 1, 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3 A(SNORD3A), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 호모 사피엔스 Sad1 및 UNC84 도메인 함유 1(SUNC1), 호모 사피엔스 시냅토타그민 XIII(SYT13), 호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리-유사 2(TRIML2), 호모 사피엔스 일과성 수용체 퍼텐셜 양이온 통로, 서브패밀리 M, 구성원 2(TRPM2), 호모 사피엔스 튜불린, 베타 3(TUBB3), 호모 사피엔스 요로상피암 관련 1(비단백질 암호화)(UCA 1), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결(VCX), 호모 사피엔스 가변 전하 X-C(VCX-C), 호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2(VCX2), 호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결(VCY), 호모 사피엔스 VGF 신경성장 인자 유도성(VGF), 호모 사피엔스 X 항원 패밀리, 구성원 1(XAGE1), HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 줄기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상:7476876 5. 앞서 언급한 암 관련 서열 중 2 이상 중 어느 하나 또는 조합은 암을 진단하고, 검출하며, 시각화하고, 치료하는 방법뿐만 아니라 이하에 기재되는 암의 치료, 검출, 시각화 및 진단과 관련된 조성물 및 키트를 포함하여 본 명세서에 개시된 실시형태 중 어떤 것에서 사용될 수 있다.

[0080] 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 핵산과 아미노산 서열을 둘 다 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 개시된 서열과 적어도 약 60% 상동성을 갖는 서열을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 개시된 서열과 적어도 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 97%, 약 99%, 약 99.8% 상동성을 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 "돌연변이 핵산"일 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은, "돌연변이 핵산"은 결실 돌연변이, 삽입, 점 돌연변이, 치환, 전좌를 지칭한다.

[0081] 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 핵산이다. 당업자에 의해 인식되고, 본 명세서에 기재된 바와 같이, 본 명세서의 실시형태의 암 관련 서열은 피험체에서 핵산 또는 그의 발현 수준을 검출하기 위한 진단적 용도, 치료적

용도 또는 이의 조합을 포함하는 다양한 용도에서 유용할 수 있다. 추가로, 본 명세서의 실시형태의 암 관련 서열은 스크리닝 용도; 예를 들어 암 관련 서열에 대해 핵산 프로브를 포함하는 바이오칩의 생성에 사용될 수 있다.

[0082]

일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 재조합 핵산일 수 있다. 본 명세서의 용어 "재조합 핵산"은 폴리머라제 및 엔도뉴클레아제에 의한 핵산의 조작에 의해 천연에서 정상적으로 발견되지 않는 형태로 시험관내에서 본래 형성된 핵산 분자를 지칭한다. 따라서, 재조합 핵산은 또한 선형 형태로 단리된 핵산일 수 있거나 또는 정상적으로 결합되지 않은 DNA 분자를 결합함으로써 시험관내에 형성된 벡터에서 클로닝될 수 있고, 본 발명의 목적을 위해 재조합으로 고려된다. 일단 재조합 핵산이 만들어지고, 숙주 세포 또는 유기체 내로 재도입된다면, 이는 시험관내 조작보다는 숙주 세포의 생체내 세포 기작을 사용하여 복제될 수 있지만; 이러한 핵산은, 일단 재조합적으로 생성되면, 후속적으로 생체내에서 복제된다 해도, 여전히 재조합체로 고려되거나 또는 본 발명의 목적을 위해 여전히 단리된다는 것이 이해된다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은, "폴리뉴클레오타이드" 또는 "핵산"은 임의의 길이의 뉴클레오타이드의 중합체 형태, 즉 리보뉴클레오타이드 또는 데옥시리보뉴클레오타이드 중 하나이다. 또한 공지된 변형의 유형, 예를 들어 당업계에 공지된 표지, 메틸화, "캡", 자연적으로 생기는 뉴클레오타이드 중 하나 이상의 유사체로 치환, 뉴클레오타이드 간의(internucleotide) 변형, 예를 들어 비하전 결합을 지니는 것(예를 들어, 포스포로티오에이트, 포스포로다이트오에이트 등), 현수 모이어티를 함유하는 것, 예를 들어 단백질(예를 들어, 뉴클레아제, 독소, 항체, 신호 펩타이드, 폴리-L-리신 등), 삽입자를 지니는 것(예를 들어, 금속, 방사성 금속 등), 알킬화제를 함유하는 것, 변형된 결합을 지니는 것(예를 들어, 알파 아노머 핵산 등)뿐만 아니라 변형된 형태의 폴리뉴클레오타이드를 포함한다.

[0083]

본 개시내용의 핵산은 일부 경우에 이하에 약속하는 바와 같이(예를 들어 안티센스 적용에서 또는 핵산이 후보 약물 작용제일 때) 핵산 유사체가, 예를 들어 포스포르아미데이트(문헌[Beaucage et al., *Tetrahedron* 49(10):1925 (1993)] 및 이것의 참고문헌; 문헌[Letsinger, *J. Org. Chem.* 35:3800 (1970); Sprinzl et al., *Eur. J. Biochem.* 81:579 (1977); Letsinger et al., *Nucl. Acids Res.* 14:3487(1986); Sawai et al., *Chem. Lett.* 805 (1984), Letsinger et al., *J. Am. Chem. Soc.* 110:4470 (1988)]; 및 문헌[Pauwels et al., *Chemica Scripta* 26:141 91986)], 포스포로티오에이트(Mag et al., *Nucleic Acids Res.* 19:1437(1991); 및 미국특허 제5,644,048호), 포스포로다이트오에이트(문헌[Briu et al., *J. Am. Chem. Soc.* 111:2321 (1989)], O-메틸포스포로아미다이트 결합(문헌[Eckstein, *Oligonucleotides and Analogues: A Practical Approach*, Oxford University Press]), 및 펩타이드 핵산 백본 및 결합(문헌[Egholm, *J. Am. Chem. Soc.* 114:1895 (1992); Meier et al., *Chem. Int. Ed. Engl.* 31:1008 (1992); Nielsen, *Nature*, 365:566 (1993); Carlsson et al., *Nature* 380:207(1996)] 참조)을 포함하는 대안의 백본을 가질 수 있지만, 포스포다이에스터 결합을 포함할 수 있다. 다른 유사체 핵산은 양성 백본(Denpcy et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92:6097(1995); 비이온성 백본(미국특허 제5,386,023호, 제5,637,684호, 제5,602,240호, 제5,216,141호 및 제4,469,863호; 문헌[Kiedrowshi et al., *Angew. Chem. Intl. Ed. English* 30:423 (1991); Letsinger et al., *J. Am. Chem. Soc.* 110:4470 (1988); Letsinger et al., *Nucleoside & Nucleotide* 13:1597(1994); Chapters 2 and 3, ASC Symposium Series 580, "Carbohydrate Modifications in Antisense Research", Ed. Y. S. Sanghui and P. Dan Cook; Mesmaeker et al., *Bioorganic & Medicinal Chem. Lett.* 4:395 (1994); Jeffs et al., *J. Biomolecular NMR* 34:17(1994); *Tetrahedron Lett.* 37:743 (1996)]) 및 미국특허 제5,235,033호 및 제5,034,506호, 및 문헌[Chapters 6 and 7, ASC Symposium Series 580, "Carbohydrate Modifications in Antisense Research", Ed. Y. S. Sanghui and P. Dan Cook]에 기재된 것을 포함하는 비리보스 백본을 지니는 것을 포함한다. 하나 이상의 카보사이클릭 당을 함유하는 핵산은 또한 핵산의 하나의 정의 내에 포함된다(문헌[Jenkins et al., *Chem. Soc. Rev.* (1995) pp. 169-176] 참조). 몇몇 핵산 유사체는 문헌[Rawls, *C & E News* Jun. 2, 1997 페이지 35]에 기재된다. 이들 참고문헌 모두는 본 명세서에 참조로서 명백하게 포함된다. 리보스-포스페이트 백본의 이들 변형은 다양한 이유를 위해, 예를 들어 안티센스 적용에서 사용을 위한 생리학적 환경에서 이러한 분자의 안정성 및 반감기를 증가시키기 위해 또는 바이오 칩 상의 프로브로서 행해질 수 있다.

[0084]

당업자에 의해 인식될 바와 같이, 이러한 핵산 유사체는 본 개시내용의 일부 실시형태에서 사용될 수 있다. 추가로, 자연적으로 생기는 핵산과 유사체의 혼합물이 만들어질 수 있고; 대안적으로, 상이한 핵산 유사체의 혼합물 및 자연적으로 생기는 핵산과 유사체의 혼합물이 만들어질 수 있다.

[0085]

일부 실시형태에서, 핵산은 단일 가닥 또는 이중 가닥일 수 있거나 또는 이중가닥 또는 단일 가닥 서열의 부분을 함유할 수 있다. 당업자에 의해 인식될 바와 같이, 단일 가닥의 서술은 또한 다른 가닥의 서열을 한정하며; 따라서, 본 명세서에 기재된 서열은 또한 본 서열의 보체를 포함한다. 핵산은 게놈과 cDNA 둘다인 DNA, RNA 또

는 혼성체일 수 있으며, 여기서 핵산은 데옥시리보-와 리보-뉴클레오타이드의 임의의 조합 및 유라실, 아데닌, 티민, 사이토신, 구아닌, 이노신, 잔틴, 하이포잔틴, 아이소사이토신, 아이소구아닌 등을 포함하는 염기의 임의의 조합을 함유한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같은, 용어 "뉴클레오사이드"는 뉴클레오타이드 및 뉴클레오사이드 및 뉴클레오타이드 유사체 및 변형된 뉴클레오타이드, 예컨대 아미노 변형된 뉴클레오사이드를 포함한다. 추가로, "뉴클레오사이드"는 비자연적으로 생기는 유사체 구조를 포함한다. 따라서, 예를 들어, 각각 염기를 함유하는 펩타이드 핵산의 대상 단위는 본 명세서에서 뉴클레오사이드로서 지칭된다.

[0086] 일부 실시형태에서, 본 발명은 표 1 및에 개시된 암 관련 폴리뉴클레오타이드 서열로 이루어진 군으로부터 선택된 서열의 적어도 10, 12, 15, 20 또는 30개의 연속적 뉴클레오타이드를 포함하는 단리된 핵산을 제공한다

[0087] 일부 실시형태에서, 폴리뉴클레오타이드, 또는 그의 보체 또는 이의 단편은 검출가능한 물질 또는 표지를 포함하거나, 고체 지지체에 부착되거나, 화학적 합성에 의해 적어도 부분적으로 제조되거나, 안티센스 단편이거나, 단일 가닥이거나, 이중 가닥이거나 또는 마이크로어레이를 포함한다.

[0088] 일부 실시형태에서, 본 발명은 표 1에 나타난 폴리뉴클레오타이드 서열 또는 그의 보체로부터 선택된 암 관련 서열의 오픈리딩프레임 내에 암호화된 단리된 폴리펩타이드를 제공한다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 단리된 폴리펩타이드를 제공하되, 상기 폴리펩타이드는 표 1에 개시된 서열로 이루어진 군으로부터 선택된 폴리뉴클레오타이드에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 단리된 폴리펩타이드를 제공하되, 상기 폴리펩타이드는 암 관련 폴리펩타이드에 의해 암호화된 아미노산 서열을 포함한다.

[0089] 일부 실시형태에서, 본 발명은 암 관련 폴리펩타이드의 아미노산 서열의 에피토프의 아미노산 서열을 포함하는 단리된 폴리펩타이드를 추가로 제공하되, 폴리펩타이드 또는 이의 단편은 고체 지지체에 부착될 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 이러한 폴리펩타이드에 결합되는 단리된 항체(단클론성 또는 다클론성) 또는 이의 항원 결합 단편을 제공한다. 단리된 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 고체 지지체에 부착될 수 있거나, 또는 검출가능한 표지를 추가로 포함할 수 있다.

[0090] 본 명세서의 일부 실시형태는 이하에 개시되는 어떤 암을 포함하는 암과 관련된 하나 이상의 서열에 관한 것이다. 본 명세서에 개시된 서열은 또한 세포가 불멸화되는 다른 질환의 진단 및 치료를 위해 사용될 수 있다. 유전자 발현의 마이크로어레이 분석의 사용은 암과 관련된 숙주 서열을 확인하게 한다. 그 다음에 이들 서열은 진단, 예후, 조절제(작용물질과 길항물질을 둘 다 포함)에 대한 스크리닝, 항체 생성(면역치료 및 영상화) 등을 포함하는 다수의 상이한 방법으로 사용될 수 있다. 그러나, 당업자에 의해 인식될 바와 같이, 한 유형의 암에서 확인되는 서열은 다른 유형의 암에서도 수반될 강한 가능성을 가질 수 있다. 따라서, 본 명세서에 약속된 서열이 암의 하나 이상의 유형과 관련되는 것으로서 초기에 확인될 수 있지만, 그들은 또한 다른 유형의 암에서도 발견될 수 있다.

[0091] 본 명세서에 기재된 일부 실시형태는 암의 진단, 예후, 시각화 및 치료를 위한 암 관련 서열의 사용에 관한 것이다. 본 명세서에 개시된 암 관련 서열 중 어떤 것이 사용될 수 있다. 암 유형은 이하에 개시된 암 중 어떤 것을 포함한다. 본 명세서에 개시된 마커는 또한 세포가 불멸화되는 다른 질환의 진단 및 치료를 위해 사용될 수 있다.

[0092] 암의 진단 및 검출 방법

[0093] 일부 실시형태에서, 샘플 내 암의 진단 및/또는 검출 방법은 샘플 내 암 관련 단백질의 수준을 검출하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 암에 대한 스크리닝 방법은 암 관련 단백질의 수준을 검출하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 단백질은 표 1에 개시된 서열, 이의 분획 또는 이의 상보적 서열 또는 이하에 개시된 암 관련 서열로부터 선택된 뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화된다. 일부 실시형태에서, ELISA뿐만 아니라 다른 검출 방법과 같은 기법이 사용될 수 있다.

[0094] 당업계에 공지된 임의의 기법은 암 세포의 존재에 대해 샘플을 분석하기 위해 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열의 수준을 검출하는 것은 PCR, 질량 분광학, 마이크로어레이 또는 본 명세서에 기재된 다른 검출 기법과 같은 기법을 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 다른 적합한 기법은 겔 전기이동, 겔 이동 분석, 분석 상의 핵 실행, ELISA 방사 면역 분석, 유세포분석, 현미경 관찰, 예컨대 형광 현미경 관찰, 친화도 크로마토그래피, 면역침전, 분지 RNA 등을 포함한다. 수용체의 발현에 관한 정보는 또한 작용물질 또는 길항물질을 사용하여 암 관련 서열의 신호처리를 상향 또는 하향 조절하는 것을 목적으로 하는 치료를 결정하는데 유용할 수 있다.

[0095] 일부 실시형태에서, 암은 샘플로부터 핵산을 단리시킴으로써 샘플에서 검출될 수 있다. 핵산은 mRNA 분자와 같

은 RNA 분자일 수 있다. RNA 분자는 cDNA로 전사될 수 있다. cDNA는 겔 전기이동에 의해 분석될 수 있다. cDNA는 겔로부터 막과 같은 지지체 상으로 이동될 수 있다. cDNA는 그것에 특이적으로 결합되는 프로브와 혼성화될 수 있다. 프로브는 검출가능한 물질로 표지될 수 있다. 검출가능한 물질로부터 얻은 신호는 측정될 수 있고, 샘플 내 존재하는 암 관련 서열의 양은, 예를 들어 얻어진 신호를 암 관련 서열의 알려진 양으로부터 얻어진 신호와 비교함으로써 결정될 수 있다. 대안적으로, cDNA 분자는 겔 전기이동 전 PCR을 사용하여 증폭될 수 있다. 다른 실시형태에서, rtPCR 또는 qPCR은 샘플 내 암 관련 서열의 양을 분석하고, 정량화하기 위해 사용될 수 있다.

[0096] 다른 실시형태에서, 암 관련 서열에 의해 암호화된 단백질은 샘플로부터 분리될 수 있고, 단백질과 특이적으로 결합되는 항체와 접촉될 수 있다. 항체는 검출가능한 물질로 표지될 수 있다. 검출가능한 물질로부터 신호를 측정함으로써, 암 관련 서열에 의해 암호화되는 단백질의 양은, 예를 들어 단백질의 공지된 양에 대해 동일한 항체를 사용하여 얻은 신호를 비교함으로써 결정될 수 있다.

[0097] 일부 실시형태에서, 피험체는 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 존재를 검출함으로써 암으로 진단될 수 있다. 일부 실시형태에서, 암을 지니는 피험체의 진단방법은 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계를 포함하되, 암 관련 서열의 존재는 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 존재 또는 부재를 검출하는 단계를 포함하되, 암 관련 서열의 부재는 암의 부재를 나타낸다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열에 결합되고, 암의 성장 또는 진행을 저해하는 항체에 의해 암으로 진단된 피험체를 치료하는 단계를 포함한다. 논의하는 바와 같이, 암은 혈청, 혈액, 종양 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 샘플 중 어떤 것에서 검출될 수 있다. 샘플은 본 명세서에 기재된 바와 같은 샘플 중 어떤 유형일 수 있다.

[0098] 일부 실시형태에서, 암을 지니는 피험체의 진단 방법은 샘플을 얻는 단계 및 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계를 포함하되, 암 관련 서열의 존재는 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계는 샘플을 암 관련 서열의 단백질에 특이적으로 결합되는 항체 또는 다른 유형의 포획 시약과 접촉시키는 단계 및 샘플 내 암 관련 서열의 단백질에 대한 결합의 존재 또는 부재를 검출하는 단계를 포함한다. 사용될 수 있는 분석의 예는 ELISA를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다.

[0099] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 피험체에서 결장직장암, 암 또는 종양성 질환을 진단하는 방법을 제공하며, 해당 방법은 피험체로부터 유래된 샘플로부터 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 암 관련 서열 유전자 발현 결과를 얻는 단계; 및 암 관련 서열 유전자 발현 결과에 기반하여 피험체에서 결장직장암 또는 종양성 질환을 진단하는 단계를 포함하되, 암 관련 서열이 과발현된다면, 피험체는 결장직장암 또는 종양성 질환을 갖는 것으로 진단된다.

[0100] 일부 실시형태에서, 암 관련 서열이 과발현되지 않는다면, 피험체는 결장직장암, 암 또는 종양성 질환을 갖지 않는 것으로 진단된다. 본 명세서 및 전체적으로 기재된 방법의 일부 실시형태에서, 암은 암 관련 서열 유전자 발현 결과 또는 암 관련 서열 또는 단백질의 부재 또는 존재를 기반으로 진단된다. 이하에 개시되는 어떤 암 관련 서열이 사용될 수 있다.

[0101] 일부 실시형태에서, 암을 지니는 피험체의 진단 방법은 샘플을 얻는 단계 및 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계를 포함하되, 암 관련 서열의 존재는 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계는 암 관련 서열의 단백질에 특이적으로 결합되는 항체 또는 다른 유형의 포획 시약과 샘플을 접촉시키는 단계 및 샘플 내 암 관련 서열에 대한 결합의 존재 또는 부재를 검출하는 단계를 포함한다.

[0102] 본 명세서의 일부 실시형태는 피험체에 대해 항체를 투여하는 단계를 포함하는, 암 또는 종양성 질환의 치료방법을 기재한다. 일부 실시형태에서, 항체는 단클론성 또는 다클론성일 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 인간화되거나 또는 재조합체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 암 관련 서열의 수용체와 결합하고/하거나 간섭함으로써 암 관련 서열의 생물학적 활성을 중화시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체를 투여하는 단계는, 제한 없이, 혈액, 소변, 혈청, 종양 조직 등과 같은 생물학적 유체 또는 조직일 수 있다. 본 명세서의 일부 실시형태는 생물학적 샘플 내 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계를 포함하는, 암에 대한 스크리닝 방법에 관한 것일 수 있다. 일부 실시형태에서, 샘플은, 제한 없이, 혈액, 소변, 혈청, 종양 조직 등과 같은 피험체로부터의 어떤 생물학적 유체 또는 조직일 수 있다.

- [0103] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 피험체에서 암 또는 종양성 질환의 진단방법을 제공하되, 해당 방법은 이하에 개시되는 암 관련 서열의 유전자 발현 결과를 얻는 단계를 포함한다.
- [0104] 일부 실시형태에서, 본 발명은 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체로부터 선택된 유전자 중 하나 이상의 발현 수준에 대해 샘플을 분석하는 단계를 포함하는, 샘플 내 암의 검출 방법을 제공한다. 이들 유전자 중 하나 이상의 상승된 발현 수준(비암성 샘플에 비해)은 암 세포가 샘플에 존재한다는 것을 나타낸다.
- [0105] 일부 실시형태는 암 관련 단백질을 암호화하는 핵산 세그먼트를 포함하는 바이오칩에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 바이오칩은 암 관련 단백질의 적어도 일부를 암호화하는 핵산 분자를 포함한다. 일부 실시형태에서, 암 관련 단백질은 표 1에 개시된 서열, 이의 상동체, 이의 조합물 또는 이의 단편으로부터 선택된 서열에 의해 암호화된다. 일부 실시형태에서, 핵산 분자는 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 핵산 서열과 특이적으로 혼성화된다. 일부 실시형태에서, 바이오칩은 제1 및 제2 핵산 분자를 포함하되, 제1 핵산 분자는 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 제1 서열과 특이적으로 혼성화하고, 제2 핵산 분자는 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 제2 서열과 특이적으로 혼성화하되, 제1 및 제2 서열은 동일한 서열이 아니다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 핵산 서열의 발현을 검출하는 단계를 포함하는, 암의 검출 또는 진단 방법을 제공하되, 샘플은 표 1에 개시된 서열, 이의 상동체, 이의 조합 또는 이의 단편으로부터 선택된 서열을 포함하는 바이오칩과 접촉된다.
- [0106] 일부 실시형태에서, 본 발명은, 제한 없이, 암 관련 단백질 또는 이의 단편과 같은 적어도 하나의 폴리펩타이드의 발현 수준을 검출하는 단계를 포함하는, 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 발현에 의해 암 관련 서열을 검출하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 발현 수준을 정상 샘플 내 폴리펩타이드의 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 정상 샘플 내 폴리펩타이드 발현 수준에 비해 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 변경된 발현 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다. 일부 실시형태에서, 폴리펩타이드 발현은 암 샘플과 비교되되, 암이 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다면, 발현 수준은 적어도 동일하다. 일부 실시형태에서, 샘플은 세포 샘플이다.
- [0107] 일부 실시형태에서, 본 발명은 시험 혈청 샘플 내 항체의 존재를 검출함으로써 암을 검출하는 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 항체는 본 명세서에 개시된 폴리펩타이드 또는 에피토프를 인식한다. 일부 실시형태에서, 항체는 본 명세서에 개시된 핵산 서열에 의해 암호화되는 폴리펩타이드 또는 이의 에피토프를 인식한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은, 제한 없이 암 관련 단백질 또는 이의 항원 단편과 같은 항원성 폴리펩타이드에 대해 항체 수준을 검출하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 시험 샘플 내 항체 수준을 대조군 샘플 내 항체 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 대조군 샘플 내 항체 수준에 대해 상기 시험 샘플 내 변경된 항체 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다. 일부 실시형태에서, 대조군 샘플은 정상 세포 또는 비암성 샘플로부터 유래된 샘플이다. 일부 실시형태에서, 대조군은 암 샘플로부터 유래되며, 따라서, 일부 실시형태에서, 해당 방법은 샘플 내 항체의 결합 수준 및/또는 양을 비교하는 단계를 포함하되, 암 대조군 샘플이 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다면, 수준 또는 양은 동일하다.
- [0108] 일부 실시형태에서, 암 또는 종양성 질환의 진단하기 위한 방법은 a) 제1 개체의 제1 샘플 유형(예를 들어, 조직)에서 인간 게놈 및 표 1에 기재된 mRNA로 이루어진 군으로부터 선택된 핵산 서열을 포함하는 하나 이상의 유전자의 발현을 결정하는 단계; 및 b) 상기 제1 개체 또는 제2의 병에 걸리지 않은 개체로부터의 제2의 정상 샘플 유형으로부터의 상기 유전자(들)의 상기 발현을 비교하는 단계를 포함하되; 상기 발현의 차이는 제1 개체가 암을 가지는 것을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 발현은 정상 샘플에 비해 증가된다. 일부 실시형태에서, 발현은 정상 샘플에 비해 감소된다.
- [0109] 일부 실시형태에서, 본 발명은 또한 피험체로부터의 샘플 내 암 세포의 존재 또는 부재를 검출하기 위한 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 피험체로부터의 하나 이상의 세포를 본 명세서에 기재된 바와 같은 항체와 접촉시키는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 암 관련 단백질과 항체의 복합체를 검출하는 단계를 포함하되, 복합체의 검출은 피험체에서 암 세포의 존재를 나타낸다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암 세포의 성장을 저해하기 위한 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 본 명세서에 기재된 바와 같은 약제학적 조성물의 유효량을 피험체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암세포에 치료제를 전달하기 위한 방법을 제공하되, 해당 방법은 본 발명에 따른 약제학적 조성물의 유효량을 피험체에 투여하는 단계를 포함한다.
- [0110] 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암 또는 종양성 질환의 진단방법을 제공하며, 해당 방법은, a) 하나

이상의 유전자 또는 이의 유전자 산물 또는 상동체의 발현을 결정하는 단계; 및 b) 상기 제1 피험체로부터의 제2의 병에 걸리지 않은 피험체로부터의 제2 정상 샘플로부터 하나 이상의 핵산 서열의 상기 발현을 비교하는 단계를 포함하되, 상기 발현에서의 차이는 제1 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다.

[0111] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 시험 샘플 내 암의 검출 방법을 제공하며, (i) 유전자 산물인 적어도 하나의 폴리펩타이드의 활성 수준을 검출하는 단계; 및 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준을 정상 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 정상 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준에 대해 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 변경된 활성 수준은 시험 샘플에서 암의 존재를 나타낸다.

[0112] 암 치료제 및 암 저해제에 대한 스크리닝

[0113] 일부 실시형태에서, 항암제의 확인 방법이 제공되되, 해당 방법은 샘플에 후보 작용제를 접촉시키는 단계; 및 샘플 내 암 관련 서열의 활성을 결정하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열의 활성이 접촉 후 샘플 내에서 감소된다면, 후보 작용제는 항암제로서 확인된다. 일부 실시형태에서, 후보 작용제는 후보 항체이다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 암 관련 서열에 결합되는 후보 항체를 샘플과 접촉시키는 단계 및 암 관련 서열의 활성에 대해 분석하는 단계를 포함하되, 암 관련 서열 활성이 접촉 후 샘플 내에서 감소된다면, 해당 후보 항체는 항암제로서 확인된다. 암 관련 서열의 활성은 암 관련 서열의 어떤 활성일 수 있다.

[0114] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 항암(예를 들어, 암)제를 확인하는 방법을 제공하며, 해당 방법은 후보 작용제를 세포 샘플과 접촉시키는 단계; 및 이하에 개시되는 하나 이상의 암 관련 서열의 활성을 결정하는 단계를 제공한다. 활성은 당업계에 공지된 임의의 방법에 의해 측정될 수 있다.

[0115] 일부 실시형태에서, 약물 후보의 스크리닝 방법은 약물 후보의 부재 시 암관련 서열의 발현수준을 약물 후보의 존재 시 발현 수준과 비교하는 단계를 포함한다.

[0116] 일부 실시형태는 암 관련 서열(핵산 또는 단백질)에 결합될 수 있는 치료제에 대한 스크리닝 방법에 관한 것이며, 해당 방법은 암 관련 서열과 후보 치료제를 조합하는 단계 및 암 관련 서열에 대한 후보 작용제의 결합을 결정하는 단계를 포함한다.

[0117] 추가로 암 관련 서열의 활성을 조절할 수 있는 치료제에 대한 스크리닝 방법이 본 명세서에 제공된다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 암 관련 서열과 후보 치료제를 조합하는 단계, 및 암 관련 서열의 생체활성에 대한 후보 작용제의 효과를 결정하는 단계를 포함한다. 암 관련 서열의 생체활성을 조절하는 작용제는 암 관련 서열의 활성을 조절할 수 있는 치료제로서 사용될 수 있다.

[0118] 항암 활성에 대한 스크리닝 방법으로서, 해당 방법은 (a) 표 I에 개시된 서열로부터 선택된 암 관련 서열, 이들의 상동체, 이들의 조합, 또는 이들의 단편을 전사하는 암 관련 유전자를 발현시키는 세포를 항암 약물 후보와 접촉시키는 단계; (b) 세포 내 암 관련 폴리뉴클레오타이드의 발현에 대한 항암 약물 후보의 효과를 검출하는 단계; 및 (c) 약물 후보의 부재 시 발현 수준을 약물 후보의 존재 시 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 암 관련 폴리뉴클레오타이드의 발현에 대한 효과는 후보가 항암 활성을 가지는 것을 나타낸다.

[0119] 일부 실시형태에서, 후보 암 약물의 효과를 평가하는 방법은 환자에 약물을 투여하는 단계 및 환자로부터 세포 샘플을 제거하는 단계를 포함할 수 있다. 그 다음에, 세포의 발현 프로파일이 결정된다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 환자의 발현 프로파일을 건강한 개체의 발현 프로파일과 비교하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 발현 프로파일은 본 명세서에 개시된 서열의 하나 이상의 또는 이들의 임의의 조합의 발현을 측정하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 개시된 서열의 하나 이상의 또는 이들의 임의의 조합의 발현 프로파일이 변형(증가 또는 감소)되는 경우, 후보 암 약물은 효과적인 것으로 언급된다.

[0120] 일부 실시형태에서, 본 발명은, (a) 표 1에 나타난 암 관련 서열 또는 이의 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된 핵산 서열을 암호화하는 암 관련 유전자를 발현시키는 세포를 제공하는 단계, (b) 암 세포로부터 유래될 수 있는 세포를 항암 약물 후보와 접촉시키는 단계; (c) 세포 샘플 내 암 관련 서열의 발현에 대해 항암 약물 후보의 효과를 모니터링하는 단계, 및 선택적으로 (d) 상기 약물 후보의 부재 시 발현 수준을 약물 후보의 존재 시 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하는, 항암 활성에 대한 스크리닝 방법을 제공한다. 약물 후보는 전사의 저해제, G-단백질 결합 수용체 길항물질, 성장인자 길항물질, 세린-트레오닌 키나제 길항물질, 티로신 키나제 길항물질일 수 있다. 일부 실시형태에서, 후보가 암 관련 서열의 발현을 조절하는 경우, 후보는 항암 활성을 갖는 것으로 언급된다. 일부 실시형태에서, 항암 활성은 세포 성장을 측정함으로써 결정된다. 일부 실시형태에서, 후보는 세포 성장을 저해하거나 또는 지연시키며, 항암 활성을 갖는 것으로 언급된다. 일부 실시형태에서, 후보는

세포사를 야기하고, 따라서, 후보는 항암 활성을 갖는 것으로 언급된다.

[0121] 일부 실시형태에서, 본 발명은 유방암에 대한 활성에 대한 스크리닝 방법을 제공한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 표 1로부터 선택된 암 관련 서열, 이들의 상동체, 이들의 조합, 또는 이들의 단편에 상보적인 암 관련 유전자를 과발현시키는 세포를 유방암 약물 후보와 접촉시키는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 세포 내 암 관련 폴리뉴클레오타이드에 대한 유방암 약물 후보의 효과 또는 세포 성장 또는 세포 생존 또는 생존도에 대한 효과를 검출하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 약물 후보의 부재 시 발현 수준, 세포 성장 또는 생존도를 약물 후보의 존재 시 발현 수준, 세포 성장 또는 생존도와 비교하는 단계를 포함하되; 암 관련 폴리뉴클레오타이드, 세포 성장, 또는 생존도와 관련된 암의 발현에 대한 효과는 후보가 암 관련 유전자를 과발현시키는 결장직장암 세포에 대한 활성을 가지는 것을 나타내며, 상기 유전자는 표 1에 개시된 서열로부터 선택된 서열, 또는 이에 대한 보체, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편인 서열을 포함한다. 일부 실시형태에서, 약물 후보는 전사 저해제, G-단백질 결합 수용체 길항물질, 성장 인자 길항물질, 세린-트레오닌 키나제 길항물질 또는 티로신 키나제 길항물질로부터 선택된다.

[0122] 일부 실시형태에서, 본 발명은 암 관련 서열의 활성을 조절할 수 있는 치료제에 대한 스크리닝 방법을 제공하되, 상기 서열은 표 1에 나타내는 폴리뉴클레오타이드 서열로 이루어진 군으로부터 선택된 핵산 서열을 포함하는 핵산에 의해 암호화될 수 있으며, 상기 방법은, a) 상기 암 관련 서열과 후보 치료제를 조합하는 단계; 및 b) 상기 암 관련 서열의 생체활성에 대한 후보 작용제의 효과를 결정하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 치료제는 암 관련 서열의 발현에 영향을 미치며; 암 관련 서열의 활성에 영향을 미친다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 암 관련 단백질이다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 암 관련 핵산 분자이다.

[0123] 암 마커를 확인하기 위한 방법

[0124] 본 발명의 일부 실시형태는 암 마커, 예를 들어 암 관련 서열에 대한 샘플의 스크리닝 방법을 포함한다. 세포는 당업계에 공지된 임의의 기법을 사용하여 스크리닝될 수 있다. 예를 들어, 마이크로어레이가 사용될 수 있다. 유전자 발현은 샘플로부터의 세포에서 분석될 수 있다. 암세포를 함유하는 것으로 알려진 샘플과 암세포가 없는 것으로 알려진 샘플 간의 비교가 만들어질 수 있다. 암 세포를 함유하는 샘플과 암이 없는 것은 동일한 조직 유형의 세포를 포함할 수 있다.

[0125] 본 발명의 일부 실시형태는 암의 진단 및 치료에 유용한 신규한 표적 마커를 확인하는 방법에 관한 것이되, mRNA, miRNA, 단백질, 인산화 및 수모화(sumoylation)를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 번역 후 단백질 변형이 5가지 범주의 세포 유형 간에 비교된다: (1) 중요한 만능 줄기 세포(예컨대 배아 줄기(embryonic stem: ES) 세포, 유도만능 줄기(induced pluripotent stem: iPS) 세포, 및 생식계열 세포, 예컨대 태생성 암종(embryonal carcinoma: EC) 세포) 또는 생식선 조직; (2) ES, iPS 또는 EC-유도 클론 배아 전구체(embryonic progenitor: EP) 세포주, (3) CD34+ 세포 및 CD133+ 세포를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유핵(nucleated) 혈액 세포; (4) 피부 섬유아세포, 혈관내피세포, 정상 비립프구 및 비암성 조직 등을 포함하는 정상 사멸 체세포 성인 유래 조직 및 배양 세포, 및 (5) 배양된 암 세포주 또는 인간 종양 조직을 포함하는 악성 암 세포. 범주 1, 3 및 5 또는 범주 1 및 5에서 대체로 발현되지만(또는 발현되지 않지만) 범주 2 및 4에서 발현되지 않는(또는 발현되는) mRNA, miRNA, 또는 단백질은 암 진단 및 치료를 위한 후보 표적이다. 본 명세서의 일부 실시형태는 인간 용도, 비인간 수의학 용도 또는 이들의 조합에 관한 것이다.

[0126] 일부 실시형태에서, 표적 마커의 확인 방법은, 1) 불멸만능 줄기 세포(예컨대 배아 줄기(ES) 세포, 유도만능 줄기: iPS) 세포, 및 생식계열 세포, 예컨대 태생성 암종(embryonal carcinoma: EC) 세포)의 mRNA, miRNA, 단백질, 또는 단백질 변형의 분자 프로파일을 얻는 단계; 2) 배양된 암 세포주 또는 인간 종양 조직을 포함하는 ES, iPS 또는 EC-유래 클론 배아 전구체(EP) 세포주 악성 암 세포, 해당 분자를 사멸 체세포 유형에 존재하는 것, 예컨대 배양된 클론 인간 배아 전구체, 태아 또는 성인 공급원으로부터의 배양된 체세포 또는 악성 암 세포와 대응되는 정상 조직을 비교하는 단계를 포함한다. hES 세포와 같은 만능 줄기 세포와 악성 세포 간에 공유되지만, 대다수의 체세포 유형에 존재하지 않는 표적 마커는 후보 진단적 마커 및 치료적 표적일 수 있다.

[0127] 본 명세서의 실시형태의 암 관련 서열은, 예를 들어 표 1에 개시된다. 이들 서열은 폴딩-변화 및 필터 분석 KC110729.5로부터 추출되었다. 정상 및 직장결장 종양 조직에서 이들 암 관련 서열의 발현은 표 2에 개시된다. 일단 발현이 결정되면, 유전자 서열 결과는 암 세포주 대 정상 조직에서 폴딩-변화; 일반적 특이도; 분비되거나 또는 분비되지 않음, 암 세포주에서 발현 수준; 및 신호 대 노이즈 비를 고려함으로써 추가로 여과되었다. 암 관련 폴리뉴클레오타이드 서열은 표 1에 개시한 서열, 이의 보체 또는 이의 상동체로부터 선택된 mRNA 서열일 수 있다. 일부 실시형태에서, 폴리뉴클레오타이드 서열은 표 1에 개시된 서열, 이의 보체 또는 이의 상동체로부터

터 선택된 mRNA 서열일 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 상기 mRNA를 암호화하는 DNA 서열 또는 상기 mRNA 또는 이의 상동체에 의해 발현되는 암 관련 단백질 또는 암 관련 폴리펩타이드일 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 상기 개시된 서열의 돌연변이 핵산일 수 있다. 일부 실시형태에서, 상동체는 개시된 폴리펩타이드 서열과 적어도 약 60%, 적어도 약 65%, 적어도 약 70%, 적어도 약 75%, 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 적어도 약 99%, 적어도 약 99.5% 상동성을 가질 수 있다.

[0128] 암의 진단 및/또는 검출 마커 및 동일물에 대한 치료적 표적을 확인하기 위한 개시된 방법은 모든 경우는 아니지만, 일부 경우에 텔로머라제 활성과 중복된다. 개시된 방법은, 이하에 제한되는 것은 아니지만, 아푸도마, 분리종, 새열종, 악성 카르시노이드 증후군, 카르시노이드 심장병, 암종 (예를 들어, 위커, 기저세포, 기저편평, 브라운-피어스, 유관, 에틀리히 종양, 상피내암종, 크레브스 2, 메켈 세포, 점액, 비소세포 폐, 연맥세포, 유두, 경암, 세기관지, 기관지, 편평상피세포, 및 이행상피세포), 조직구장애, 백혈병 (예를 들어, b-세포, 혼합-세포, 늘세포, T-세포, T-세포 만성, HTLV-II-관련, 림프구 급성, 림프구 만성, 비만-세포, 및 골수), 악성 조직구증, 호지킨병, 면역억제성 소세포암, 비호지킨 림프종, 형질세포종, 그물내피종, 흑색종, 연골모세포종, 연골종, 연골육종, 섬유종, 섬유육종, 거대세포 종양, 조직구종, 지방종, 지방육종, 중피종, 점액종, 점액육종, 골종, 골육종, 유방 육종, 활막종, 선섬유종, 선림프종, 암육종, 척색종, 두개인두종, 미분화배세포종, 과오종, 간엽종, 중신종, 근육종, 에나멜상피종, 치조 골막종, 치아종, 테라토마, 흥선종, 영양막 종양, 선암종, 선종, 담관종, 진주종, 원주종, 낭샘암종, 낭선종, 과립막 세포종양, 남녀아세포종, 간종양, 한선종, 도세포 종양, 간질세포 종양, 유두종, 세르톨리 세포 종양, 협막 세포 종양, 평활근종, 평활근육종, 근아세포종, 근종, 근육종, 횡문근종, 횡문근육종, 상의세포종, 신경절신경종, 신경교종, 수모세포종, 뇌수막종, 신경초종, 신경아세포종, 신경상피종, 신경섬유종, 신경종, 부신경절종, 비크롬친화세포결신경절종, 각화 혈관종, 호산구증가를 동반한 혈관림프관식증, 경화성 혈관종, 혈관종증, 사구맥관종, 혈관내피종, 혈관종, 혈관주위세포종, 혈관육종, 림프관종, 림프관관종, 림프관 육종, 송과체종, 암육종, 연골육종, 염상 낭상육종, 섬유육종, 혈관육종, 평활근육종, 백혈구육종, 지방육종, 림프관 육종, 근육종, 점액육종, 골육종, 횡문근육종, 육종(예를 들어, 유방, 실형, 카포시, 및 비만-세포), 뼈, 유방, 소화기관, 결장직장, 간, 췌장, 뇌하수체, 고환, 안와, 두경부, 중추 신경계, 청신경, 골반, 기도 및 비뇨생식기의 신생물, 신경섬유종증, 및 자궁경부 이형성증을 포함하는 임의의 암에 대한 마커에 대해, 그리고 세포가 불멸화되는 다른 질환의 치료를 위해 스크리닝하는데 사용될 수 있다.

[0129] 특정의 살아있는 세포에서 유전자 발현 패턴은 그의 기존 상태의 특징일 수 있다. 세포의 상태 또는 유형에서 거의 모든 차이점은 하나 이상의 유전자의 RNA 수준의 차이에 반영된다. 특성규명되지 않은 유전자의 발현 패턴을 비교하는 단계는 그의 기능에 대한 실마리를 제공할 수 있다. 수백 또는 수천개 유전자의 고속대량 분석은 (a) 복합 유전자 질병의 확인, (b) 조직과 질병 상태 간의 시간에 따른 차별적인 유전자 발현 분석, 및 (c) 약물 개발 및 독성 연구에 도움을 줄 수 있다. 특정 유전자의 발현 수준에서 증가 또는 감소는 암 생물학과 관련된다. 예를 들어, 암유전자는 종양 형성의 양성 조절자인 반면, 종양 억제 유전자는 종양 형성의 음성 조절자이다. (Marshall, *Cell*, 64: 313-326 (1991); Weinberg, *Science*, 254: 1138-1146 (1991)). 따라서, 본 발명의 일부 실시형태는 암 및 특히, 종양 형성에 수반된 폴리뉴클레오타이드 및 폴리펩타이드 서열을 제공한다.

[0130] 암유전자는 암을 야기할 수 있는 유전자이다. 발암은 암유전자를 함유하는 바이러스에 의한 세포 감염, 숙주 게놈 내 원암유전자의 활성화 및 원암유전자의 돌연변이 및 종양 억제 유전자를 포함하는 매우 다양한 메커니즘에 의해 생길 수 있다. 발암은 근본적으로 체세포 진화에 의해 구동된다(즉, 성장 제어의 진행성 손실을 지니는 변이체의 돌연변이 및 자연적 선택). 이들 체세포 돌연변이에 대한 표적으로서 작용하는 유전자는 그의 돌연변이 표현형이 각각 우성인지 또는 열성인지에 따라서, 원암유전자 또는 종양 억제 유전자로서 분류된다.

[0131] 발현 데이터를 얻는 다양한 방법 및 발현 데이터의 사용이 있다는 것이 인식될 것이다. 예를 들어, 암을 지니는 피험체를 검출하거나 또는 진단하기 위해 사용될 수 있는 발현 데이터는 실험적으로 얻어질 수 있다. 일부 실시형태에서, 발현 데이터를 얻는 것은 샘플을 얻는 단계 및 발현 데이터를 실험적으로 결정하기 위해 샘플을 처리하는 단계를 포함한다. 발현 데이터는 본 명세서에 기재된 암 관련 서열 중 하나 이상에 대한 발현 데이터를 포함할 수 있다. 발현 데이터는, 예를 들어 이하로 제한되지 않지만, 본 명세서에 기재된 것과 같은 마이크로어레이 또는 정량적 증폭 방법을 사용함으로써 실험적으로 결정될 수 있다. 일부 실시형태에서, 샘플과 관련된 발현 데이터를 얻는 단계는 샘플을 처리한 제3자로부터의 발현 데이터를 수신하여 발현 데이터를 실험적으로 결정하는 단계를 포함한다.

[0132] 본 명세서에 기재된 발현 또는 유사한 단계의 수준을 검출하는 단계는 실험적으로 행해지거나 또는 본 명세서에

기제된 바와 같이 제3자에 의해 제공될 수 있다. 따라서, 예를 들어, "발현 수준을 검출하는 단계"는 데이터를 실험적으로 측정하는 것 및/또는 샘플을 처리한 다른 제3자에 의해 제공된 데이터를 가져서 발현 데이터의 수준을 결정하고 검출하는 것을 지칭한다. 일부 실시형태에서, 발현 데이터는 실험적으로 검출될 수 있고, 제3자에 의해 제공될 수 있다.

[0133] 다양한 범주의 세포 유형으로부터 제조된 RNA 프로브 서열(표 1에 나타냄)에 혼성화된 일루미나(Illumina) 유전자 발현 마이크로어레이를 사용하는 mRNA 수준에 대한 유전자 발현의 비교: 1) 인간 배아 줄기(ES) 세포 또는 생식선 조직, 2) ES, iPS 또는 EC-유래 클론 배아 전구체(EP) 세포주, 3) CD34+ 세포 및 CD133+ 세포를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유핵 혈액 세포; 4) 피부 섬유아세포, 혈관내피세포, 정상 비립프구 및 비암성 조직 등을 포함하는 정상 사멸 체세포 성인 유래 조직 및 배양 세포, 및 5) 배양된 암 세포주 또는 인간 종양 조직 및 필터를 포함하는 악성 암 세포가 범주 1, 3 및 5 또는 범주 1 및 5에서 대체로 발현되지만(또는 발현되지 않지만) 범주 2 및 4에서 발현되지 않는(또는 발현되는) 유전자를 검출하기 위해 수행되었다. 이 관찰에 기반한 이들 암의 치료는 암에서 상향조절된 상기 언급된 전사체의 발현을 감소시키거나 또는 유전자 산물의 발현을 감소시키는 것에 기반한다.

[0134] 유전자 발현 분석: 유전자 발현 수준의 측정은 정량적 PCR, 또는 마이크로어레이 유전자 발현 분석, 비드 어레이 유전자 발현 분석 및 노던(Northern) 분석을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 어떤 당업계에 공지된 방법에 의해 수행될 수 있다. 유전자 발현 수준은 *ADPRT*(등록번호 NM_001618.2), *GAPDH*(등록번호 NM_002046.2), 또는 다른 당업계에 공지된 하우스키핑 유전자로 정규화된 상대적 발현으로서 표현될 수 있다. mRNA 발현의 마이크로어레이된 프로브의 경우에, 유전자 발현 데이터는 또한 중앙값 방법의 중앙값에 의해 정규화될 수 있다. 이 방법에서, 각각의 어레이는 상이한 전체 강도를 제공한다. 중앙값을 사용하는 것은 실험에서 세포주(어레이)를 비교하는 강한 방법이다. 실시예로서, 중앙값은 각각의 세포주에 대해 발견되었고, 그 다음에 해당 중앙값의 중앙값은 정규화를 위한 값이 된다. 각 세포주로부터의 신호가 각각의 다른 세포주에 대해 만들어졌다.

[0135] RNA 추출: 본 개시내용의 세포는 0.05% 트립신 및 0.5mM EDTA와 함께 인큐베이션시킨 다음, 0.5% BSA와 함께 DMEM(메틸렌드주 게이터스버그에 소재한 깁코(Gibco)) 중에서 수집할 수 있다. 전체 RNA는 RNeasy 미니키트(독일 힐덴에 소재한 퀴아젠(Qiagen))를 사용하여 세포로부터 정제할 수 있다.

[0136] 인간 배아 줄기 세포 및 분화된 자손 세포로부터 전체 RNA와 miRNA의 단리: 작은 RNA 종에 대해 풍부화된 전체 RNA 또는 샘플을 다수의 성숙 조직에서 관찰된 세포 성장 저지의 근사치를 계산하기 위해 RNA를 채취하기 전 혈청 기아를 겪는 세포 배양물로부터 단리할 수 있다. 세포 성장 저지는 5일 동안 0.5% 혈청을 함유하는 배지로 변화시킴으로써 수행될 수 있고, 하나의 배지는 저혈청 배지의 제1 첨가 후 2일 내지 3일에 변화된다. RNA는 전체 RNA를 단리시키기 위한 퀴아젠 RNeasy 키트 또는 짧은 RNA 종에 대해 풍부한 RNA를 단리시키기 위한 Ambion mirVana 키트에 대한 공급업자의 설명서에 따라 채취될 수 있다. RNA 농도는 분광광도법에 의해 결정될 수 있고, RNA 품질은 28S 및 18S RNA를 시각화하기 위해 아가로스 겔 전기이동을 변형시킴으로써 결정될 수 있다. 분해 징후 없이 그리고 대략 2:1, 28S:18S의 비에서 명확하게 가시적인 28S 및 18S 밴드를 지니는 샘플은 후속 miRNA 분석을 위해 사용될 수 있다.

[0137] 인간 배아 줄기 세포 및 분화된 자손세포로부터 단리된 샘플 내 miRNA에 대한 분석: miRNA는 어플라이드 바이오시스템즈 인코포레이티드(Applied Biosystems, Inc)로부터의 인간 패널 TaqMan MicroRNA 분석을 사용하여 정량화될 수 있다. 이는 역전사(RT) 후 실시간 TaqMan(등록상표)을 위한 줄기-고리(stem-loop) 프라이머를 사용하는 2단계 분석이다. 전체 330 miRNA 분석을 수행하여 H9 인간 배아 줄기 세포주, 미분화 섬유아세포주, 및 인간 배아 줄기 세포로부터 분화된 9개의 세포에서 miRNA의 수준을 정량화한다. 분석은 2단계, 즉 역전사(RT) 및 정량적 PCR을 포함한다. 실시간 PCR은 어플라이드 바이오시스템즈(Applied Biosystems) 7500 실시간 PCR 시스템에 대해 수행될 수 있다. 세포 당 복제수는 합성 mir-16 miRNA의 표준 곡선을 기반으로 추정되고, 대략 15pg/세포의 전체 RNA 질량을 추정할 수 있다.

[0138] 1x cDNA 기록보관 완충제, 3.35 단위 MMLV 역전사효소, 각각 5mM dNTP, 1.3 단위 AB RNase 저해제, 2.5 nM 330-플렉스 역 프라이머(RP), 5μl의 최종 용적 중의 3ng의 세포 RNA를 사용하여 역전사 반응이 수행될 수 있다. 역전사 반응은 30초 동안 20℃; 30초 동안 42℃; 1초 동안 50℃, 60주기 후 5분 동안 85℃의 1주기의 주기 프로파일로 바이오래드(BioRad) 또는 MJ 상에서 수행될 수 있다.

[0139] 실시간 PCR. 2 마이크로리터의 1:400 희석 Pre-PCR 산물이 20ul 반응물에 대해 사용될 수 있다. 모든 반응은 중복해서 할 수 있다. 해당 방법이 매우 강하기 때문에, 중복 샘플은 miRNA 발현 수준에 대한 값을 얻을 만큼 충분히 정확하고, 충분할 수 있다. ABI의 TaqMan 유니버설 PCR 마스터 믹스는 제조업자의 제안에 따라 사용될 수

있다. 간략하게, 1x TaqMan 유니버설 마스터 믹스(ABI), 1uM 포워드 프라이머, 1uM 유니버설 역 프라이머 및 0.2uM TaqMan 프로브는 각각의 실시간 PCR을 위해 사용될 수 있다. 사용된 조건은 다음과 같을 수 있다: 10분 동안 95℃ 다음에, 15초 동안 95℃에서 40주기, 및 1분 동안 60℃. 모든 반응은 ABI 프리즘(Prism) 7000 서열 검출 시스템에서 실행될 수 있다.

[0140] 마이크로어레이 혼성화 및 데이터 처리. cDNA 샘플 및 세포 전체 RNA(각각 8개의 개개 관에서 5μg)는 시험관내 전사(IVT)(캘리포니아주 산타 클라라에 소재한 애피메트릭스(Affymetrix))에 의해 또는 일루미나 토탈 프렙 RNA(Illumina Total Prep RNA) 표지 키트를 사용하여 바이오틴 표지를 위한 1-주기 표적 표지 절차가 실시될 수 있다. 애피메트릭스 유전자 칩에 대한 분석을 위해, cRNA를 후속적으로 단편화하였고, 제조업자의 설명서에 따라 휴먼 게놈 U133 플러스 2.0 분석 어레이(Human Genome U133 Plus 2.0 Array)(애피메트릭스)에 혼성화할 수 있다. 마이크로어레이 영상 데이터를 유전자칩 스캐너 3000(애피메트릭스)으로 처리하여 CEL 데이터를 만들 수 있다. 그 다음에 CEL 데이터는 dChip 소프트웨어에 의한 분석이 실시될 수 있는데, 이는 다수의 데이터셋을 동시에 정규화하고, 처리하는 이점을 가진다. 세포로부터 8개의 나노증폭된 대조군으로부터의 데이터, 희석된 세포 RNA로부터의 8개의 독립적으로 증폭된 샘플로부터의 데이터, 및 20개의 단일 세포로부터의 증폭된 cDNA 샘플로부터의 데이터는 프로그램의 디폴트 설정에 따라 각 그룹 내에서 개별적으로 정규화될 수 있다. 모델 기반 발현 지수(model based expression indices: MBEI)는 신호 강도의 log-2 형질전환 및 0까지 낮은 수치의 절단을 지니는 PM/MM 차이 모드를 사용하여 계산될 수 있다. 절대 호출(존재, 부수적 및 부재)은 dChip 디폴트 세팅을 사용하여 애피메트릭스 마이크로어레이 소프트웨어 5.0(MAS 5.0) 알고리즘에 의해 계산될 수 있다. 단지 현재 프로브의 발현 수준은 이하에 기재되는 모든 정량적 분석에 대해 고려될 수 있다. 마이크로어레이 데이터에 대한 GEO 등록 번호는 GSE4309이다. 일루미나 휴먼 HT-12 v4 발현 비드 칩에 대한 분석에 대해, 표지된 cRNA는 제조업자의 설명서에 따라 혼성화될 수 있다.

[0141] 적용범위 및 정확성의 계산. 진정한 양성(8개의 미증폭 대조군 중 적어도 6개에서 프레젠타(Present)로 불리는 프로브로서 정의되며, 진정한 발현 수준은 프레젠타 프로브의 로그 평균 발현 수준으로서 정의된다. 적용범위의 정의는 (증폭된 샘플에서 검출된 진정으로 양성인 프로브의 수)/(진정으로 양성인 프로브의 수)이다. 정확성의 정의는 (증폭된 샘플에서 검출된 진정으로 양성인 프로브의 수)/(증폭된 샘플에서 검출된 프로브의 수)이다. 증폭 및 미증폭 샘플의 발현 수준은 20.5(20, 20.5, 21, 21.5...)의 분류 간격으로 나뉘어질 수 있으며, 여기서 정확성 및 적용범위가 계산된다. 이들 발현 수준 용기는 검출된 프로브의 주파수 분포를 분석하기 위해 사용될 수 있다.

[0142] 세포의 유전자 발현 프로파일의 분석: 세포로부터의 마이크로어레이 데이터의 무감독(unsupervised) 클러스터링 및 분류 근접(class neighbor) 분석은 진패턴(GenePattern)소프트웨어(<http://www.broad.mit.edu/cancer/software/genepattern/>)를 사용하여 수행될 수 있는데, 이는 임의의 샘플 가변성의 분포를 제외하는 순열검정과 함께 신호 대 노이즈 비 분석/T-검정을 수행하며, 높은 신뢰도에서 방법 및/또는 생검으로부터의 분석을 포함한다. 20개의 단일 세포 외의 적어도 6개는 프레젠타 호출을 제공하며, 20개의 샘플 중 적어도 1개는 세포 당 >20 복제물의 발현 수준을 제공하는 14,128개의 프로브에 대해 분석이 수행될 수 있다. 부재/부수적 호출을 지니는 프로브에 대해 계산한 발현 수준은 0으로 절단될 수 있다. 상대적 유전자 발현 수준을 계산하기 위해, Q-PCR 분석에 의해 얻은 Ct 값은 유전자 단편을 함유하는 플라스미드 또는 전체 인간 게놈(BD 바이오사이언스(BD Biosciences))으로 정량화된 개개의 프라이머 쌍의 효율을 사용하여 보정될 수 있다. 상대적 발현 수준은 반응 혼합물에 포함된 스파이크 RNA를 사용하여 계산된 캘리브레이션 계통에 의해 복제수로 추가로 전환될 수 있다($\log_{10}[\text{발현 수준}] = 1.05 \times \log_{10}[\text{복제수}] + 4.65$). 독립성에 대한 카이스퀘어 검정은 유전자 발현과 Gata4의 연관성을 평가하기 위해 수행될 수 있는데, 이는 무감독 클러스터링에 의해 결정되는 클러스터 1과 클러스터 2 사이의 차이를 나타내고, 후기 단계에서 PE로 제한된다. Q-PCR에 의해 측정된 개개 유전자의 발현 수준은 3가지 범주로 분류될 수 있다: 높음(세포 당 >100개 복제), 중간(세포당 10 내지 100개 복제), 및 낮음(세포당 <10개 복제). Gata4 발현으로부터 독립성에 대한 카이-스퀘어 및 P-값은 이 분류를 기반으로 계산될 수 있다. 카이 스퀘어는 다음과 같이 정의된다: $\chi^2_{\text{검정}} = \sum \sum (n_{ij} - f_i f_j)^2 / n_{ij}$, 여기서 i 및 j는 각각 기준(Gata4) 및 표적 유전자의 발현 수준 범주(높음, 중간 또는 낮음)를 나타내고; f_i , f_j 및 f_{ij} 는 각각 범주 i, j 및 ij의 관찰된 빈도를 나타내며; n은 샘플 수를 나타낸다(n = 24). 자유도는 (r - 1) x (c - 1)로서 정의될 수 있는데, 여기서 r 및 c는 각각 Gata4 및 표적 유전자의 발현 수준 범주의 이용가능한 수를 나타낸다.

[0143] 암 세포에 대한 면역 반응의 자극

- [0144] 일부 실시형태에서, 항원 제시 세포(antigen presenting cell: APC)는 생체내 또는 생체밖에서 T 림프구를 활성화시키고, 암 관련 서열을 발현시키는 세포에 대해 면역반응을 유발하기 위해 사용될 수 있다. APC는 고도로 전문화된 세포이며, 제한 없이, 대식세포, 단핵구 및 수지상 세포(dendritic cell: DC)를 포함할 수 있다. APC는 항원을 처리할 수 있으며, 림프구 활성화에 필요한 분자와 함께 세포 표면 상에서 그의 펩타이드 단편을 나타낸다. 일부 실시형태에서, APC는 수지상 세포일 수 있다. DC는, 예를 들어 여포 수지상 세포, 랑게르한스 수지상 세포, 및 상피 수지상 세포를 포함하는 하위그룹으로 분류될 수 있다.
- [0145] 일부 실시형태는, 제한 없이, 피험체에서 암 세포와 같은 암-관련 폴리펩타이드 서열을 발현시키는 세포에 대해 면역 반응을 유발하기 위해 암 관련 서열을 암호화하는 암 관련 폴리펩타이드 및 폴리뉴클레오타이드, 이의 단편, 또는 이의 돌연변이체, 및 항원 제시 세포(예컨대, 제한 없이, 수지상 세포)에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열을 발현시키는 세포에 대해 면역반응을 유발하는 방법은 (1) 조혈 줄기 세포를 단리시키는 단계, (2) 암 관련 서열을 발현시키기 위해 세포를 유전적으로 변형시키는 단계, (3) 세포를 DC로 분화시키는 단계; 및 (4) DC를 피험체(예를 들어, 인간 환자)에 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 면역 반응의 유발방법은 (1) DC를 단리시키는 단계(또는 DC 전구체 세포의 단리 및 분화), (2) 세포를 암 관련 서열로 펄싱하는 단계, 및; (3) 피험체에게 DC를 투여하는 단계를 포함한다. 이들 접근은 이하에서 더욱 상세하게 논의된다. 일부 실시형태에서, 펄싱되거나 또는 발현된 DC는 생체밖에서 T 림프구를 활성화시키기 위해 사용될 수 있다. 이들 일반적 기법 및 이의 변형은 당업자의 기술 내에 있을 수 있고(예를 들어, WO97/29182호; WO 97/04802호; WO 97/22349호; WO 96/23060호; WO 98/01538호; 문헌[Hsu et al., 1996, Nature Med. 2:52-58] 참조), 또 다른 변형은 장래에 발견될 수 있다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 면역 반응을 자극하기 위해 피험체와 접촉된다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 치료적 면역 반응이다. 일부 실시형태에서, 면역 반응은 예방적 면역 반응이다. 예를 들어, 암 관련 서열은 면역 반응을 자극하는데 효과적인 조건 하에 피험체와 접촉될 수 있다. 암 관련 서열은, 예를 들어 DNA 분자(예를 들어, DNA 백신), RNA 분자, 또는 폴리펩타이드, 또는 이들의 임의의 조합으로서 투여될 수 있다. 면역 반응을 자극하기 위해 서열을 투여하는 것은 알려져 있지만, 사용을 위한 이들 서열의 동일성은 본 개시내용에 이전에 알려지지 않았다. 본 명세서에 개시된 어떤 서열 또는 서열의 조합 또는 이들의 상동체는 면역 반응을 자극하기 위해 피험체에 투여될 수 있다.
- [0146] 일부 실시형태에서, 수지상 세포 전구체 세포는 암 관련 서열에 의한 형질 도입을 위해 단리되며, 수지상 세포 내로 분화되도록 유도된다. 유전적으로 변형된 DC는 암 관련 서열을 발현시키며, 세포 표면 상에 펩타이드 단편을 나타낼 수 있다.
- [0147] 일부 실시형태에서, 발현된 암 관련 서열은 자연적으로 생기는 단백질의 서열을 포함한다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열은 자연적으로 생기는 서열을 포함하지 않는다. 이미 주목한 바와 같이, 자연적으로 생기는 단백질의 단편이 사용될 수 있고; 추가로, 적어도 하나의 펩타이드 에피토프가 DC에 의해 처리되고, MHC 클래스 I 또는 II 표면 분자 상에 제시될 수 있다면, 발현된 폴리펩타이드는 자연적으로 생기는 폴리펩타이드와 비교할 때, 결실, 삽입 또는 아미노산 치환과 같은 돌연변이를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 예를 들어 펩타이드의 항원성을 증가시키기 위해 또는 펩타이드 발현 수준을 증가시키기 위해 "야생형" 이외의 서열을 사용하는 것이 바람직할 수 있다. 일부 실시형태에서, 도입된 암 관련 서열은 다형성 변이체(예를 들어, 특정 인간 환자에 의해 발현되는 변이체) 또는 특정 암(예를 들어, 특정 피험체에서의 암)의 특징적 변이체와 같은 변이체를 암호화할 수 있다.
- [0148] 일부 실시형태에서, 암 관련 발현 서열은 형질감염, 재조합 백신 바이러스, 아데노-관련 바이러스(AAV), 레트로 바이러스 등을 포함하는 다양한 표준 방법 중 어떤 것에서 DC 또는 줄기 세포에 도입(형질도입)될 수 있다.
- [0149] 일부 실시형태에서, DC가 면역반응을 유발할 수 있는 경우 본 발명의 형질전환된 DC는 피험체(예를 들어, 제한 없이, 인간 환자)에 도입될 수 있다. 전형적으로, 면역 반응은 항원 펩타이드를 함유하는 표적 세포에 대해(예를 들어, MHC 분류 I/펩타이드 복합체) 세포독성 T-림프구(cytotoxic T-lymphocyte: CTL) 반응을 포함한다. 이들 표적 세포는 전형적으로 암 세포이다.
- [0150] 일부 실시형태에서, DC가 피험체에 투여되어야 할 때, 그들은 바람직하게는 해당 피험체로부터 단리되거나 또는 해당 피험체로부터의 전구체 세포로부터 유래될 수 있다(즉, DC는 자가 피험체에 투여될 수 있다). 그러나, 세포는 HLA-매칭 동종이계 또는 HLA-미스매칭 동종이계 피험체에 주입될 수 있다. 후자의 경우에, 면역억제 약물이 피험체에 투여될 수 있다.
- [0151] 일부 실시형태에서, 세포는 임의의 적합한 방식으로 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 세포는 약제학적으로 허용가능한 담체(예를 들어, 식염수)와 함께 투여될 수 있다. 일부 실시형태에서, 세포는 정맥내, 관절내, 근육

내, 피내, 복강내 또는 피하 경로를 통해 투여될 수 있다. 투여(즉, 면역화)는 시간 간격으로 반복될 수 있다. DC의 주입은 DC 수 및 활성을 유지하는 작용을 하는 사이토카인(예를 들어, GM-CSF, IL-12)의 투여와 조합될 수 있다

- [0152] 일부 실시형태에서, 피험체에 투여된 용량은 T 세포 증식, T 림프구 세포독성, 및/또는 시간에 따라 환자에서 유리한 치료적 반응의 효과를 측정하는 분석에 의해 검출되는 바와 같이 면역 반응을 유발하는데, 예를 들어 암 세포의 성장을 저해하거나 또는 암 세포의 수 또는 종양 크기의 감소를 야기하는데 충분한 용량일 수 있다.
- [0153] 일부 실시형태에서, DC가 얻어지고(환자로부터 또는 전구체 세포의 시험관내 분화에 의해), 암 관련 서열을 갖는 항원 펩타이드에 의해 펠싱된다. 펠싱은 세포의 표면 MHC 분자 상에 펩타이드의 제시를 야기한다. 세포 표면에 나타난 펩타이드/MHC 복합체는 암 관련 폴리펩타이드를 발현시키는 표적 세포(예를 들어, 제한 없이, 암 세포)에 대해 MHC-제한 세포독성 T-림프구 반응을 유발할 수 있다.
- [0154] 일부 실시형태에서, 펠싱을 위해 사용된 암 관련 서열은 길이로 적어도 약 6 또는 8개 아미노산 및 약 30개 미만의 아미노산 또는 약 50개 미만의 아미노산 잔기를 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 면역원성 펩타이드 서열은 약 8개 내지 약 12개의 아미노산을 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 인간 단백질 단편의 혼합물이 사용될 수 있으며; 대안적으로 정해진 서열의 특정 펩타이드가 사용될 수 있다. 펩타이드 항원은 드노보(de novo) 펩타이드 합성, 정제된 또는 재조합 인간 펩타이드의 효소 분해, 천연 공급원(예를 들어, 피험체 또는 피험체로부터의 종양 세포)으로부터 펩타이드 서열의 정제에 의해, 또는 인간 펩타이드 단편을 암호화하는 재조합 폴리뉴클레오타이드의 발현에 의해 생성될 수 있다.
- [0155] 일부 실시형태에서, DC를 펠싱하기 위해 사용되는 펩타이드의 양은 펩타이드 또는 폴리펩타이드의 특성, 크기 및 순도에 의존할 수 있다. 일부 실시형태에서, 펩타이드의 약 0.05 ug/ml 내지 약 1 mg/ml, 약 0.05 ug/ml 내지 약 500 ug/ml, 약 0.05 ug/ml 내지 약 250 ug/ml, 약 0.5 ug/ml 내지 약 1 mg/ml, 약 0.5 ug/ml 내지 약 500 ug/ml, 약 0.5 ug/ml 내지 약 250 ug/ml, 또는 약 1 ug/ml 내지 약 100 ug/ml의 양이 사용될 수 있다. 배양된 DC에 펩타이드 항원(들)을 첨가한 후, 그 다음에 세포는 충분한 시간에 취해지며, 항원을 처리하고, 클래스 I 또는 클래스 II MHC과 관련된 세포 표면 상의 항원 펩타이드를 발현시킬 수 있다. 일부 실시형태에서, 항원을 취하고, 처리한 시간은 약 18 내지 약 30 시간, 약 20 내지 약 30 시간, 또는 약 24 시간일 수 있다.
- [0156] 상이한 MHC 클래스 I 및 II 분자에 대해 펩타이드 결합을 예측하기 위한 시스템 및 방법의 수많은 예가 기재되었다. 이러한 예측은 원하는 MHC 클래스 I 또는 II 분자에 결합될 펩타이드 모티프를 예측하기 위해 사용될 수 있었다. 당업자가 이러한 목적을 위해 찾아본 이러한 방법, 시스템 및 데이터베이스의 예는 하기를 포함한다:
- [0157] 1. MHC 클래스 I 및 II 분자에 대한 펩타이드 결합 모티프; 문헌[William E. Biddison, Roland Martin, *Current Protocols in Immunology*, Unit 11 (DOI: 10.1002/0471142735.ima01is36; Online Posting Date: May, 2001)].
- [0158] 상기 참고문헌 1은 특이적 MHC 클래스 I 또는 II 대립유전자와 상호작용을 예측하기 위한 펩타이드-결합 모티프의 사용의 개요를 제공하며, T-세포 인식을 예측하기 위한 MHC 결합 모티프의 사용을 위한 예를 제공한다.
- [0159] 표 3은 정보 기술을 위한 NIH 센터 웹사이트, 생물정보학 및 분자 분석 부문에서 HLA 펩타이드 모티프 검색에 대한 예시적인 결과를 제공한다. 전장 GNGT1 펩타이드 서열을 검색 질의로서 사용하였다.

표 3

HLA 펩타이드 모티프 검색을 위한 예시적 결과

사용자 변수 및 스코어링 정보			
결과의 수를 모방하기 위해 선택된 방법	분명한 수		
요청된 결과의 수	20		
선택된 HLA 분자 유형	A_0201		
스코어링되는 하위서열에 대해 선택된 길이	9		
입력 서열에 대해 선택된 반향 (echoing)	Y		
모드			
반향 방식	넘버링된 선		
사용자의 입력 펩타이드 서열	369		
계산된 후속 스코어의 수	361		
상부-스코어링 하위서열	20		
스코어링 결과 표에 다시 보고된 상위 스코어링 서열의 수			
순위	스코어링 결과		
	출발 위치	하위시퀀스 잔기 목록	스코어 (이 하위서열을 함유하는 분자의 해리의 반감기 추정
1	310	SLLKFLAKV (서열번호 1)	2249.173
2	183	MLLVFGIDV (서열번호 2)	1662.432
3	137	KVTDLVQFL (서열번호 3)	339.313
4	254	GLYDGMMEHL (서열번호 4)	315.870
5	228	ILILSIIFI (서열번호 5)	224.357
6	296	FLWGPRAHA (서열번호 6)	189.678
7	245	VIWEALNMM	90.891

[0160]

		(서열번호 7)	
8	308	KMSILKFLA	72.836
		(서열번호 8)	
9	166	KNYEDHFPL	37.140
		(서열번호 9)	
10	201	FVLVTSLGL	31.814
		(서열번호 10)	
11	174	ILFSEASEC	31.249
		(서열번호 11)	
12	213	GMLSDVQSM	30.534
		(서열번호 12)	
13	226	ILILILSII	16.725
		(서열번호 13)	
14	225	GILILILSI	12.208
		(서열번호 14)	
15	251	NMMGLYDGM	9.758
		(서열번호 15)	
16	88	QIACSSPSV (SEQ ID NO:)	9.563
		(서열번호 16)	
17	66	LIPSTPEEV	7.966
		(서열번호 17)	
18	220	SMPKTGILI	7.535
		(서열번호 18)	
19	233	IIFIEGYCT	6.445
		(서열번호 19)	
20	247	WEALNMGL	4.395
		(서열번호 20)	

[0161]

[0162] 펩타이드 기반 백신 접종의 당업자는 어떤 펩타이드가 그의 HLA 대립유전자에 기반한 개체에서 가장 잘 작용하는지를 결정할 수 있다(예를 들어, "MHC 제한"에 기인). 상이한 HLA 대립유전자는 해리 속도로서 이론적으로 예측되거나 측정될 수 있는 상이한 에너지에 의해 특정 펩타이드 모티프에 결합될 것이다(보통 2 또는 3으로, 8 내지 10 범위 밖의 고도로 보존된 위치). 따라서, 당업자는 피험체의 HLA 프로파일에 펩타이드를 맞춤 수 있다.

[0163] 세포 내로 암 관련 서열의 도입

[0164] 일부 실시형태는 진단 및/또는 치료적 항체를 위한 표적으로서 다양한 암과 관련된 항원(예를 들어, 암 관련 폴립еп타이드)을 제공한다. 이들 항원은 또한 약물 발견(예를 들어, 소 분자)에 그리고 추가로 세포 조절, 성장 및 분화의 특성규명에 유용할 수 있다.

[0165] 일부 실시형태에서, 세포는 본 명세서에 개시된 암 관련 서열 중 하나 이상으로 형질감염될 수 있다. 일부 실시형태에서, 세포는 수지상 세포이다. 암 관련 서열 중 하나 이상으로 형질감염된 수지상 세포는 이하에 개시되는 암 관련 서열 중 하나 이상에 대해 면역 반응을 자극하기 위한 항원 제시 세포로서 사용될 수 있다.

[0166] 당업계에 공지된 임의의 방법은 이하에 개시되는 암 관련 서열 중 하나 이상으로 세포를 형질감염시키기 위해 사용될 수 있다. 전기천공법은 포유류 세포(Neumann, E. et al. (1982) EMBO J. 1, 841-845), 식물 및 박테리아 세포에 본 명세서에 기재된 암 관련 핵산을 도입하기 위해 사용될 수 있고, 또한 단백질을 도입하기 위해 사

용될 수 있다(Marrero, M.B. et al. (1995) J. Biol. Chem. 270, 15734-15738; Nolkrantz, K. et al. (2002) Anal. Chem. 74, 4300-4305; Rui, M. et al. (2002) Life Sci. 71, 1771-1778). 관심 대상의 정제된 단백질의 완충된 용액 중에서 현탁된 세포(예컨대 본 발명의 세포)는 펄싱된 전기장에 위치된다. 간략하게, 고전압 전기 펄스는 세포막 내 작은(나노미터-크기) 기공의 형성을 야기한다. 기공이 폐쇄되고 세포가 그의 정상 상태로 되 돌아감에 따라, 단백질은 이들 작은 기공을 통해 또는 막 재조직화 과정 동안 유입된다. 전달 효율은 적용된 전기장의 강도, 펄스의 길이, 완충된 배지의 온도 및 조성에 의존할 수 있다. 전기천공법은 전반적인 효율이 종종 상당히 낮지만, 다양한 세포 유형에 의해, 심지어 다른 전달 방법에 저항성인 일부 세포주조차 성공적이다. 일부 세포주는 부분적으로 활성화되지 않는다면, 전기천공법에 대해서조차 다루기 힘든 것으로 남을 수 있다.

[0167] 미세주입법은 숙주 세포 계능 내로 직접 통합될 수 있는 경우, 세포의 핵 내로 직접 펩타이드 용적의 DNA를 도입하는데 사용될 수 있으며(Capecci, M.R. (1980) *Cell* 22, 470-488), 따라서 관심 대상의 서열을 함유하는 확립된 세포주를 만든다. 단백질, 예컨대 항체(Abarzua, P. et al. (1995) *Cancer Res.* 55, 3490-3494; Theiss, C. and Meller, K. (2002) *Exp. Cell Res.* 281, 197-204) 및 돌연변이 단백질(Naryanan, A. et al. (2003) *J. Cell Sci.* 116, 177-186)은 또한 직접 세포 처리에 대한 그의 효과를 결정하기 위해 미세주입법을 통해 세포 내로 직접적으로 전달될 수 있다. 미세주입법은 세포 내로 직접 거대분자를 도입하는 이점을 가지며, 이에 의해 낮은 pH 엔도솜과 같은 잠재적으로 원치않는 세포 구획에 대한 노출을 우회한다.

[0168] 몇몇 단백질 및 작은 펩타이드는 고전적인 수용체-매개 또는 엔도사이토시스-매개 경로와 독립적인 생물학적 막을 통해 형질도입되거나 또는 이동되는 능력을 가진다. 이러한 단백질의 예는 HIV-1 TAT 단백질, 단순 포진 바이러스 1(HSV-1) DNA-결합 단백질 VP22, 및 초파리 안테나페디아(Antennapedia: Antp) 호메오틱(homeotic) 전사 인자를 포함한다. 일부 실시형태에서, 이들 단백질로부터의 단백질 형질도입 도메인(protein transduction domain: PTD)은 다른 거대분자, 펩타이드 또는 단백질, 예컨대, 제한 없이, 세포 내로 폴리펩타이드를 성공적으로 수송하기 위한 암 관련 폴리펩타이드에 융합될 수 있다(Schwarze, S.R. et al. (2000) *Trends Cell Biol.* 10, 290-295). 이들 형질도입 도메인의 융합을 사용하는 예시적인 이점은 단백질 유입이 빠르며, 농도-의존적이고, 상이한 세포 유형과의 작업을 나타낸다는 것이다(Fenton, M. et al. (1998) *J. Immunol. Methods* 212, 41-48).

[0169] 일부 실시형태에서, 리포솜은 올리고뉴클레오타이드, DNA(유전자) 작제물 및 소 약물 분자를 세포 내로 전달하기 위한 비히클로서 사용될 수 있다(Zabner, J. et al. (1995) *J. Biol. Chem.* 270, 18997-19007; Felgner, P.L. et al. (1987) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84, 7413-7417). 수용액 중에 위치되고, 초음파처리될 때 특정 지질은 수성 구획을 둘러싸는 원형으로 된 지질 이중층으로 이루어진 폐쇄된 소포를 형성한다. 본 명세서의 소포 또는 리포솜은 전달되어야 하는 분자를 함유하는 용액 중에서 형성될 수 있다. 수용액 중에서 DNA를 캡슐화하는 것에 추가로, 양이온성 리포솜은 자발적이고, 효율적으로 DNA와 복합체를 형성할 수 있고, 지질 상에서 양으로 하전된 헤드(head) 기는 DNA의 음으로 하전된 백본과 상호작용한다. 추출 조성물 및/또는 사용된 양이온성 지질의 혼합물은 관심 대상의 거대분자 및 사용된 세포 유형에 따라서 변경될 수 있다(Felgner, J.H. et al. (1994) *J. Biol. Chem.* 269, 2550-2561). 양이온성 리포솜 전략이 또한 단백질 전달에 성공적으로 적용되었다(Zelphati, O. et al. (2001) *J. Biol. Chem.* 276, 35103-35110). 단백질이 DNA보다 더 이질적이기 때문에, 단백질의 생리적 특징, 예컨대 그의 하전 및 소수성은 양이온성 지질과의 그의 상호작용 정도에 영향을 미칠 수 있다.

[0170] 포획 시약 및 결합 상대

[0171] 특정 실시형태에서, 본 발명은 이하에 개시되는 암 관련 서열에 의해 암호화되는 분자에 대한 포획 시약 및 특이적 결합 상대를 제공한다. 포획 시약 및 특이적 결합 상대는 이하에 개시되는 암 관련 서열을 암호화하는 핵산 또는 이하에 개시되는 암 관련 서열에 의해 암호화되는 단백질 또는 단백질 단편과 같은 단편을 단리시키기 위해 사용될 수 있다. 포획 시약 및 특이적 결합 상대는 샘플 내 암을 진단하고/하거나 검출하기 위해 사용될 수 있다. 포획 시약 또는 결합 상대는 암을 치료하기 위한 치료제로서 사용될 수 있으며, 여기서 암은 이하에 개시되는 하나 이상의 암 관련 서열의 발현과 관련된다.

[0172] 포획 시약 및 특이적 결합 상대는 이하에 개시되는 암 관련 서열에 의해 암호화되는 분자에 특이적으로 결합되는 임의의 분자일 수 있다. 단백질, 펩타이드, DNA, RNA, PNA 등을 포함하는 핵산, 지질, 탄수화물, 무기 및 유기 분자를 포함하는 소분자 및 다수의 앞서 언급한 분자의 조합을 포함하는 단백질, 펩타이드, 핵산일 수 있다.

[0173] 포획 시약 및 결합 상대는, 예를 들어 DNA 분자 또는 PNA 분자와 같은 핵산일 수 있다. 핵산은 DNA 분자 또는 RNA 분자와 같이 암 관련 서열에 의해 암호화되는 서열에 결합될 수 있다. 포획 시약 또는 결합 상대는, 예를

들어 5 내지 500개 뉴클레오타이드 길이, 10 내지 200개 뉴클레오타이드 길이, 20 내지 100개 뉴클레오타이드 길이일 수 있다. 포획 시약 또는 결합 상대는 약 5개, 약 10개, 약 15개, 약 20개, 약 25개, 약 30개, 약 35개, 약 40개 뉴클레오타이드 길이일 수 있다.

[0174] 포획 시약 및 특이적 결합 상대는, 예를 들어 암 관련 서열에 의해 암호화된 분자에 특이적으로 결합되는 임의의 단백질을 포함하는 단백질일 수 있다. 예로서, 포획 시약 및 특이적 결합 상대는 항체일 수 있다. 항체는, 예를 들어 암 관련 서열에 의해 암호화된 단백질 또는 단백질 단편에 결합될 수 있다.

[0175] IgG 항체 내 결합은, 예를 들어 대체로 적어도 약 10^{-7} M 이상, 예컨대 적어도 약 10^{-8} M 이상, 또는 적어도 약 10^{-9} M 이상, 또는 적어도 약 10^{-10} 이상, 또는 적어도 약 10^{-11} M 이상, 또는 적어도 약 10^{-12} M 이상의 친화도를 특징으로 한다. 용어는 또한, 예를 들어 항원-결합 도메인이 수많은 항원에 의해 운반되지 않는 특정 에피토프에 대해 특이적인 경우 적용가능하며, 이 경우에 항원-결합 도메인을 운반하는 항체 또는 항원 결합 단백질은 일반적으로 다른 항원에 결합되지 않을 것이다. 일부 실시형태에서, 포획 시약은 그의 결합 상대(예를 들어, 항원)에 대해 10^{-9} M, 10^{-10} M 또는 10^{-11} M 이하의 Kd를 가진다. 일부 실시형태에서, 포획 시약은 그의 결합 상대에 대해 10^9 M⁻¹ 이상의 Ka를 가진다. 포획 시약은, 예를 들어 항체를 지칭할 수 있다. 면역글로불린으로도 알려진 무결합 항체는 전형적으로 각각 대략 25kDa의 2개의 경(L)쇄 및 각각 대략 50kDa의 2개의 중(H)쇄로 구성된 테트라머 글라이코실화된 단백질이다. 램다 및 카파로 칭해지는 두 유형의 경쇄가 항체 내에 존재한다. 중쇄의 불변 도메인의 아미노산 서열에 따라서, 면역글로불린은 5가지 주요 분류로 부여된다: A, D, E, G 및 M, 및 이들 중 몇몇은 하위분류(아이소타입), 예를 들어, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 및 IgA2로 추가로 나뉘어질 수 있다. 각각의 경쇄는 N-말단 가변(V) 도메인(VL) 및 불변(C) 도메인(CL)으로 구성된다. 각각의 중쇄는 N-말단 V 도메인(VH), 3 또는 4개의 C 도메인(CH) 및 힌지 영역으로 구성된다. VH에 대해 가장 근위인 CH 도메인은 CH1으로 지정된다. VH 및 VL 도메인은 프레임워크 영역(FR1, FR2, FR3 및 FR4)으로 칭해지는 상대적으로 보존된 서열의 4개 영역으로 이루어지는데, 이는 초가변 서열(상보성 결정 영역, CDR)의 3개 영역에 대한 스캐폴드를 형성한다. CDR은 항체 또는 항원 결합 단백질과 항원의 특이적 상호작용을 초래하는 대부분의 잔기를 함유한다. CDR은 CDR1, CDR2 및 CDR3으로 지칭된다. 따라서, 중쇄에 대한 CDR 구성성분은 H1, H2 및 H3으로서 지칭되는 한편, 경쇄에 대한 CDR 구성성분은 L1, L2 및 L3으로서 지칭된다. CDR3은 항체 또는 항원 결합 단백질-결합 부위 내에서 분자 다양성의 가장 큰 공급원이다. 예를 들어, H3은 2개의 아미노산 잔기만큼 짧거나 또는 26개 초과인 아미노산일 수 있다. 상이한 분류의 면역글로불린의 서브유닛 구조 및 3차원 구성은 당업계에 잘 공지되어 있다. 항체 구조의 검토를 위해, 문헌[Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Eds. Harlow et al., 1988]을 참조한다. 당업자는 각각의 서브유닛 구조, 예를 들어 CH, VH, CL, VL, CDR 및/또는 FR 구조가 활성 단편을 포함한다는 것을 인식할 것이다. 예를 들어, 활성 단편은 항원에 결합되는 VH, VL 또는 CDR 서브유닛의 일부, 즉, 항원-결합 단편 또는 Fc 수용체 및/또는 보체에 결합하고/하거나 활성화하는 CH 서브유닛의 일부로 이루어질 수 있다.

[0176] 본 명세서에 사용된 용어 "항원-특이적 항체" 내에 포함된 결합 단편의 비제한적 예는 하기를 포함한다: (i) Fab 단편, VL, VH, CL 및 CH1 도메인으로 이루어진 1가 단편; (ii) F(ab')₂ 단편, 힌지 영역에서 이황화 브릿지에 의해 연결된 2개의 Fab 단편을 포함하는 2가 단편; (iii) VH 및 CH1 도메인으로 이루어진 Fd 단편; (iv) 항체의 단일 암(arm)의 VL 및 VH 도메인으로 이루어진 Fv 단편, (v) VH 도메인으로 이루어진 dAb 단편; 및 (vi) 단리된 CDR. 더 나아가, Fv 단편, VL 및 VH 중 2개의 도메인이 별개의 유전자에 의해 암호화되지만, 그들은 합성 링커에 의해 재조합적으로 결합될 수 있고, 단일 단백질 쇄를 만드는데, 이때 VL 및 VH 도메인 쌍은 1가 분자를 형성한다(단일 쇄 Fv(single chain Fv: scFv)로서 알려짐). 가장 흔히 사용되는 링커는 15-잔기(Gly₄Ser)₃ 펩타이드이지만, 다른 링커가 또한 당업계에 공지되어 있다. 단일 쇄 항체는 또한 용어 "항체 또는 항원 결합 단백질" 또는 항체의 "항원-결합 단편" 내에 포함되는 것으로 의도된다. 항체는 또한 다클론성 항체, 단클론성 항체, 키메라 항체, 항원-결합 단편, Fc 단편, 단일 쇄 항체 또는 이들의 임의의 유도체일 수 있다.

[0177] 항체는 당업자에게 공지된 통상적인 기법을 사용하여 얻어질 수 있으며, 단편은 무결합 항체와 동일한 방법에서 이용성에 대해 스크리닝된다. 항체 다양성은 가변 도메인을 암호화하는 다양한 생식계열 유전자 및 다양한 체세포 사건에 의해 만들어진다. 체세포 사건은 완전한 VH 도메인을 만들기 위한 가변 유전자 세그먼트와 다양성(diversity: D) 및 결합(joining: J) 유전자 세그먼트의 재조합, 및 완전한 VL 도메인을 만들기 위한 가변과 결합 유전자 세그먼트의 재조합을 포함한다. 재조합 과정 그 자체는 부정확한데, 이는 V(D) J 접합에서 아미노산

의 손실 또는 첨가를 야기한다. 이들 다양성의 메커니즘은 항원 노출 전 발생된 B 세포에서 일어난다. 항원 자극 후, B 세포 내의 발현된 항체 유전자는 체세포 돌연변이를 겪는다. 생식계열 유전자 세그먼트의 측정된 수에 기반하여, 이들 세그먼트의 무작위 재조합 및 무작위 VH-VL 짝짓기, 1.6×10^7 개까지의 상이한 항체가 생성될 수 있다(Fundamental Immunology, 3rd ed. (1993), ed. Paul, Raven Press, New York, N.Y.). 항체 다양성에 기여하는 다른 과정(예컨대, 체세포 돌연변이)이 고려될 때, 1×10^{10} 개 이상의 상이한 항체가 만들어질 수 있는 것으로 생각된다(Immunoglobulin Genes, 2nd ed. (1995), eds. Jonio et al., Academic Press, San Diego, Calif.). 만들어진 항체 다양성에 수반된 다수의 과정 때문에, 동일 항원 특이도를 지니는 독립적으로 유도된 단클론성 항체가 동일한 아미노산 서열을 가질 가능성이 없다.

[0178] 본 명세서에 기재된 항원, 에피토프 또는 다른 분자와 특이적으로 상호작용할 수 있는 항체 또는 항원 결합 단백질은 당업자에게 잘 공지된 방법에 의해 생성될 수 있다. 예를 들어, 단클론성 항체는 공지된 방법에 따른 하이브리도마의 발생에 의해 생성될 수 있다. 이 방법으로 형성된 하이브리도마는 그 다음에 표준 방법, 예컨대 효소-결합 면역흡착 분석(enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) 및 비아코어(Biacore) 분석을 사용하여 스크리닝되어 관심 대상의 분자 또는 화합물과 특이적으로 상호작용하는 항체를 생성하는 하나 이상의 하이브리도마를 확인한다. 단클론성 항체-분자 하이브리도마를 제조하기 위한 대안으로서, 본 개시내용의 폴리펩타이드에 대한 단클론성 항체는 본 개시내용의 폴리펩타이드를 지니는 재조합 조합적 면역글로불린 라이브러리(예를 들어, 항체 파지 디스플레이 라이브러리)를 스크리닝함으로써 확인되고, 단리되며, 이에 의해 폴리펩타이드에 결합된 면역글로불린 라이브러리 구성원을 단리할 수 있다. 파지 디스플레이 라이브러리의 발생 및 스크리닝을 위한 기법 및 상업적으로 이용가능한 키트는 당업자에게 잘 공지되어 있다. 추가적으로, 항체 또는 항원 결합 단백질 디스플레이 라이브러리의 발생 및 스크리닝에서 사용을 위해 특히 잘 받아들여지는 방법 및 시약의 예는 문헌에서 찾을 수 있다.

[0179] 키메라 항체의 예는 인간화된 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 본 명세서에 기재된 항체는 또한 인간 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 포획 시약은 검출 시약을 포함한다. 검출 시약은 포획 시약의 특이적 결합 상대에 결합되는 포획 시약의 존재를 검출하기 위해 사용될 수 있는 어떤 시약일 수 있다. 포획 시약은 직접적으로 검출 시약을 포함할 수 있거나 또는 포획 시약은 검출 시약을 포함하는 입자를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 포획 시약 및/또는 입자는 색, 금콜로이드, 방사성 태그, 형광 태그 또는 화학발광 기질을 포함한다. 입자는, 예를 들어 바이러스 입자, 라텍스 입자, 지질 입자 또는 형광 입자일 수 있다.

[0180] 본 개시내용의 포획 시약(예를 들어, 항체)은 또한 항-항체, 즉 다른 항체를 인식하지만 항원에 특이적이지 않은 항체, 예컨대 이하에 제한되는 것은 아니지만, 항-IgG, 항-IgM, 또는 항-IgE 항체를 포함할 수 있다. 이런 비특이적 항체는 항원 특이적 항체가 샘플 내에 존재하는지 여부를 검출하기 위해 양성 대조군으로서 사용될 수 있다. 이 비특이적 항체는 항원 특이적 항체가 샘플 내에 존재하는지 여부를 검출하기 위한 양성 대조군으로서 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 표 1에 개시된 뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화되는 단백질로부터의 에피토프에 결합된다. 일부 실시형태에서, 에피토프는 본 명세서에 기재된 표 1에 개시된 서열의 뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화되는 단백질 서열의 단편이다. 일부 실시형태에서, 에피토프는 암 관련 서열의 약 1 내지 10, 1 내지 20, 1 내지 30, 3 내지 10 또는 3 내지 15개의 잔기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 에피토프는 선형이 아니다.

[0181] 일부 실시형태에서, 항체는 본 명세서에 기재된 영역 또는 펩타이드에 영역에 대해 적어도 90, 95 또는 99% 상동성 또는 동일성으로 결합된다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 영역의 단편은 길이로 5 내지 10개의 잔기이다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 영역(예를 들어, 에피토프)의 단편은 길이로 3 내지 5개의 잔기이다. 단편은 제공된 길이를 기준으로 기재된다. 일부 실시형태에서, 에피토프는 길이로 약 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 또는 20개의 잔기이다.

[0182] 일부 실시형태에서, 항체에 결합된 서열은 핵산과 아미노산 서열을 둘 다 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체에 결합된 서열은 개시된 서열과 적어도 약 60% 상동성을 갖는 서열을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체에 결합된 서열은 개시된 서열과 적어도 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 97%, 약 99%, 약 99.8% 상동성을 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 서열은 "돌연변이 핵산" 또는 "돌연변이 펩타이드 서열"로서 지칭될 수 있다.

[0183] **암의 치료**

[0184] 일부 실시형태에서, 암 관련 서열 중 하나를 발현시키는 암은 암 관련 서열의 활성을 길항함으로써 치료될 수

있다. 일부 실시형태에서, 암의 치료방법은, 제한 없이, 암 관련 서열에 결합되는 리간드를 길항하는 항체, 암 관련 서열의 발현 또는 활성을 저해하는 소분자, 암 관련 서열쪽으로 향하는 siRNA 등과 같은 치료제를 투여하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암의 치료방법은 치료가 필요한 피험체에 단백질을 대한 항체를 투여하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 단클론성 항체 또는 다클론성 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 인간화된 항체 또는 재조합 항체일 수 있다. 공지된 방법 및 임의의 적합한 방법을 사용하여 이 영역에 특이적으로 결합된 항체가 만들어질 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 표 1에 개시된 서열 또는 이의 단편에 특이적으로 결합된다.

[0185] 일부 실시형태에서, 암(예를 들어, 선암종 또는 다른 유형의 암)의 치료 방법은 암 관련 서열의 수용체의 존재를 검출하는 단계 및 암 치료를 투여하는 단계를 포함한다. 암 치료는 임의의 암 치료 또는 암 관련 서열의 작용을 저해하는데 특이적인 것일 수 있다. 예를 들어, 암 치료가 제공되기 전 특이적 분자가 존재하는지 여부를 결정하기 위해 다양한 암이 시험된다. 일부 실시형태에서, 그러므로 샘플은 환자로부터 얻어지며, 본 명세서에 기재된 바와 같이 암 관련 서열의 존재 또는 암 관련 서열의 과발현에 대해 시험된다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열이 과발현되는 것으로 발견된다면, 암 치료 또는 치료제가 피험체에게 투여된다. 암 치료는 화학치료와 같은 통상적인 비특이적 치료일 수 있거나 또는 치료는 단지 암 관련 서열의 활성을 표적화하는 특이적 치료 또는 암 관련 서열이 결합되는 수용체를 포함할 수 있다. 이들 치료는, 예를 들어 암 관련 서열에 특이적으로 결합되고, 그의 활성을 저해하는 항체일 수 있다.

[0186] 일부 실시형태에서, 본 개시내용은 피험체에서 암의 치료 방법을 제공하며, 해당 방법은 이하에 개시되는 임의의 암 관련 서열의 활성을 저해하는 작용제를 암을 갖는 피험체에 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 본 발명은 GNGT1, C12orf56, COL10A1, SLC35D3, snaR-A, SBK1, DSCR8, CELSR3 또는 이들의 보체에 의해 암 호화되는 유전자 발현 및 또는 단백질 발현 중 하나 이상의 활성을 저해하는 암을 갖는 피험체에 투여하는 단계를 포함한다.

[0187] 일부 실시형태에서, 암은 차별적으로 발현된 유전자 또는 유전자 산물을 기반으로 한 치료제에 의해 특이적으로 표적화될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 차별적으로 발현된 유전자 산물은 항암 프로드러그를 그의 활성 형태로 전환할 수 있는 효소일 수 있다. 따라서, 정상 세포에서, 차별적으로 발현된 유전자 산물이 발현되지 않거나 또는 유의하게 낮은 수준에서 발현되는 경우, 프로드러그는 활성화되지 않거나 또는 더 적은 양으로 활성화될 수 있고, 따라서 정상 세포에 대해 독성이 더 적을 수 있다. 따라서, 암 프로드러그는, 일부 실시형태에서, 더 높은 투약량으로 제공될 수 있으며, 따라서 암 세포는, 예를 들어 암 세포를 사멸시키는 프로드러그를 대사할 수 있고, 정상 세포는 프로드러그를 대사하지 않거나 또는 그렇지 않을 것이며, 따라서 환자에게 독성이 더 적을 것이다. 중앙 세포가 메탈로프로테아제를 과발현시키는 예는 문헌[Atkinson *et al.*, British Journal of Pharmacology (2008) 153, 1344-1352]에 기재된다. 표적 암 세포에 프로테아제를 사용하는 것은 문헌[Carl *et al.*, PNAS, Vol. 77, No. 4, pp. 2224-2228, April 1980]에 기재되어 있다. 예를 들어, 독소루비신 또는 다른 유형의 화학치료제는 차별적으로 발현된 유전자 산물에 의해 특이적으로 절단되거나 또는 인식된 펩타이드 서열에 연결될 수 있다. 그 다음에 독소루비신 또는 다른 유형의 화학치료제는 펩타이드 서열로부터 절단되고, 활성화되므로, 암 세포의 성장을 사멸하거나 또는 저해할 수 있는 반면, 정상 세포에서 화학치료제는 결코 세포 내로 내재화되거나(internalize) 또는 효율적으로 대사되지 않고, 따라서 독성이 더 적다.

[0188] 일부 실시형태에서, 결장직장암의 치료방법은 본 명세서에 기재된 하나 이상의 암 관련 서열의 유전자 녹다운을 포함할 수 있다. 유전자 녹다운은 유기체 유전자의 하나 이상의 발현이 유전적 변형(제한 없이, 염색체 암호화 암 관련 서열과 같은 유기체의 염색체 중 하나의 DNA의 변화)을 통해 또는 mRNA 전사체 또는 유전자에 대해 상보적인 서열을 지니는 짧은 DNA 또는 RNA 올리고뉴클레오타이드와 같은 시약으로 처리에 의해 감소되는 기법을 지칭한다. 일부 실시형태에서, 사용되는 올리고뉴클레오타이드는, RNase-H 적격(competent) 안티센스, 예컨대, 제한 없이, ssDNA 올리고뉴클레오타이드, ssRNA 올리고뉴클레오타이드, 포스포로티오에이트 올리고뉴클레오타이드, 또는 키메라 올리고뉴클레오타이드; RNase-독립 안티센스, 예컨대 모폴리노 올리고뉴클레오타이드, 2'-O-메틸 포스포로티오에이트 올리고뉴클레오타이드, 잠금 핵산 올리고뉴클레오타이드, 또는 펩타이드 핵산 올리고뉴클레오타이드; RNAi 올리고뉴클레오타이드, 예컨대, 제한 없이, siRNA 듀플렉스 올리고뉴클레오타이드, 또는 shRNA 올리고뉴클레오타이드; 또는 이들의 임의의 조합으로부터 선택될 수 있다. 일부 실시형태에서, 플라스미드는 세포 내로 도입될 수 있되, 플라스미드는 안티센스 RNA 전사체 또는 shRNA 전사체 중 하나를 발현시킨다. 도입된 올리고 또는 발현된 전사체는 상보적 염기 짝짓기(센스-안티센스 상호작용)에 의해 표적 mRNA(예를 들어, 표 1에 개시된 서열)와 상호작용할 수 있다.

[0189] 특이적 침묵 메커니즘은 올리고 화학에 의해 변할 수 있다. 일부 실시형태에서, 활성 유전자 또는 그의 전사체

에 대한 본 명세서에 기재된 올리고뉴클레오타이드의 결합은 전사의 차단, mRNA 전사체의 분해(예를 들어, 짧은 간섭 RNA(siRNA) 또는 RNase-H 독립적 안티센스에 의한) 또는 mRNA 번역, 프레-mRNA 스플라이싱 부위 또는 miRNA와 같은 다른 기능적 RNA의 성숙을 위해 사용된 뉴클레아제 절단 부위(예를 들어, 모폴리노 올리고뉴클레오타이드 또는 다른 RNase-H 독립적 안티센스)의 차단을 통한 감소된 발현을 야기할 수 있다. 예를 들어, RNase-H 적격 안티센스 올리고뉴클레오타이드(및 안티센스 RNA 전사체)는 RNA 가닥을 절단하는 효소 RNase-H에 의해 인식되는 RNA와 함께 듀플렉스를 형성할 수 있다. 다른 예로서, RNase-독립적 올리고뉴클레오타이드는 mRNA에 결합되고, 번역 과정을 차단할 수 있다. 일부 실시형태에서, 올리고뉴클레오타이드는 5'-UTR에서 결합될 수 있고, 5'-캡으로부터 출발 코돈까지 이동함에 따라 개시 복합체를 멈추게 하여, 리보솜 조립을 방지한다. RNAi 올리고뉴클레오타이드의 단일 가닥은 RISC 복합체 내로 부하될 수 있는데, 이는 상보적 서열을 촉매적으로 절단하며, 부분적으로 상보적 서열을 함유하는 일부 mRNA의 번역을 저해한다. 올리고뉴클레오타이드는, 전기천공법, 미세주입법, 예를 들어 CaCl₂ 충격과 같은 염-충격 방법; 예를 들어, 리포펙타민과 같은 양이온성 지질에 의한 음이온성 올리고의 형질감염; 예를 들어 엔도-포터(Endo-Porter)와 같은 엔도솜 방출체에 의한 비하전 올리고뉴클레오타이드의 형질감염; 또는 이들의 어떤 조합을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 어떤 기법에 의해 세포 내로 도입될 수 있다. 일부 실시형태에서, 올리고뉴클레오타이드는 나노입자 복합체, 바이러스-매개 형질감염, 옥타구아니딘류 덴드리머에 연결된 올리고뉴클레오타이드(모폴리노 올리고뉴클레오타이드) 또는 이들의 임의의 조합으로부터 선택된 기법을 사용하여 혈액으로부터 세포기질까지 전달될 수 있다.

[0190] 일부 실시형태에서, 결장직장암의 치료방법은 표 1에 개시된 mRNA를 암호화하는 유전자의 발현을 녹다운시키거나 또는 저해하는 세포의 처리 단계를 포함할 수 있다. 해당 방법은 암-관련 서열과 관련된 레트로바이러스 발현 침묵 RNA와 함께 hES 세포-유래 클론성 배아 전구세포주 CM02 및 EN13을 배양하는 단계를 포함한다(미국 특허 공개 제2008/0070303호, 발명의 명칭: Methods to accelerate the isolation of novel cell strains from pluripotent stem cells and cells obtained thereby; 및 2009년 7월 16일 출원된 미국 특허 출원 제 12/504,630호 및 발명의 명칭: Methods to Accelerate the Isolation of Novel Cell Strains from Pluripotent Stem Cells and Cells Obtained Thereby). 일부 실시형태에서, 해당 방법은 qPCR에 의해 하향 조절을 확인하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 세포를 냉동보존하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 세포를 재프로그래밍하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 세포를 OCT4, MYC, KLF4, 및 SOX2의 내인성 투여에 의해(문헌[Takahashi and Yamanaka 2006 Aug 25;126(4):663-76]; US2009/0068742로서 공개된 미국특허 출원 제12/086,479호 참조, 발명의 명칭: Nuclear Reprogramming Factor) 그리고 WO/2007/019398로서 공개된 PCT/US06/30632(발명의 명칭: Improved Methods of Reprogramming Animal Somatic Cells)에 의해 2일 내에 세포를 냉동보존하거나 또는 재프로그래밍하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 ES 세포의 증식을 촉진하는 조건 하에 포유류 분화 세포를 배양하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, ES 세포를 증식시킬 수 있는 피더(feeder) 배지 또는 피더가 없는 배지 상에서 임의의 편리한 ES 세포 증식 조건이 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 해당 방법은 배양물 내 ES 콜로니로부터 세포를 식별하는 방법을 포함한다. 식별된 ES 콜로니로부터의 세포는 그 다음에 ES 마커, 예를 들어, Oct4, TRA 1-60, TRA 1-81, SSEA4에 대해 평가될 수 있고, ES 세포 표현형을 갖는 것은 확장될 수 있다. 녹다운에 의해 사전조건화되지 않은 대조군 계열은 사전조건화의 유효성을 입증하는 것과 동시에 재프로그래밍될 수 있다.

[0191] 본 명세서의 일부 실시형태는 시험체에서 암의 치료 방법에 관한 것이며, 해당 방법은 암 관련 단백질의 활성을 조절하는 치료제를 치료가 필요한 시험체에 투여하는 단계를 포함하되, 암 관련 단백질은 표 1에 개시된 서열, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편으로부터 선택된 핵산 서열을 포함하는 핵산에 의해 암호화된다. 일부 실시형태에서, 치료제는 암 관련 단백질에 결합된다. 일부 실시형태에서, 치료제는 항체이다. 일부 실시형태에서, 항체는 단클론성 항체 또는 다클론성 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 인간화된 항체 또는 인간 항체이다. 일부 실시형태에서, 암의 치료 방법은 표 1에 개시된 서열의 유전자의 유전자 녹다운을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암의 치료 방법은 표 1에 개시된 mRNA를 암호화하는 유전자의 발현을 녹다운시키거나 또는 저해하는 세포의 치료 단계를 포함할 수 있다.

[0192] 일부 실시형태에서, 암의 치료 방법은 암 관련 단백질(예를 들어, 이하에 개시되는 암 관련 서열 중 하나 이상에 의해 암호화되는 단백질) 또는 이의 수용체의 합성, 분비, 수용체 결합 또는 수용체 신호처리를 방해하는 작용제를 투여하는 단계를 포함할 수 있다.

[0193] 일부 실시형태에서, 표 1에 개시된 서열 또는 이의 유전자 산물의 활성 또는 발현을 조절함으로써 치료되는 암은 부위에 의해 또는 조직학적 유형에 의해 분류된 암이다.

- [0194] 일부 실시형태에서, 암 또는 신생물을 치료하거나, 이들의 증상을 감소시키거나 또는 이들을 예방하기 위한 면역치료 전략의 실행(예를 들어, 백신)은 당업자에게 이용가능한 다수의 상이한 기법을 사용하여 달성될 수 있다.
- [0195] 치료적 목적을 위한 면역치료 또는 항체의 사용은 최근 수년간 암을 치료하는데 사용되었다. 수동 면역치료는 암 치료에서 단클론성 항체의 사용을 수반한다. 예를 들어, 문헌[Cancer: Principles and Practice of Oncology, 6th Edition (2001) Chapt. 20 pp. 495-508] 참조. 이들 항체의 내재하는 치료적 생물학적 활성은 종양 세포 성장 또는 생존의 직접 저해 및 신체 면역계의 활성을 사멸시키는 천연 세포를 채택하는 능력을 포함한다. 이들 작용제는 단독으로 또는 방사선 또는 화학치료제와 함께 투여될 수 있다. 대안적으로, 항체가 독성 작용제에 연결되고, 종양에 특이적으로 결합됨으로써 종양에 해당 작용제를 향하게 하는 경우, 항체 컨쥬게이트를 만들기 위해 항체가 사용될 수 있다.
- [0196] 일부 실시형태에서, 암의 치료를 위한 방법은 암 관련 단백질의 활성을 조절하는 치료제를 치료가 필요한 피험체에 투여하는 단계를 포함하되, 암 관련 단백질은 표 1의 인간 핵산 서열로 이루어진 군으로부터 선택된 핵산 서열을 포함하는 핵산에 의해 암호화되며, 추가로 치료제는 암 관련 단백질에 결합된다.
- [0197] 일부 실시형태에서, 암의 치료방법은 세포 표면 상에서 발현된 암 관련 단백질에 특이적으로 결합된 항체(예를 들어, 단클론성 항체, 인간 항체, 인간화된 항체, 재조합 항체, 키메라 항체 등)를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 항체는 암 관련 단백질의 세포밖 도메인에 결합된다. 일부 실시형태에서, 항체는 정상 세포 표면에 비해 또는 일부 실시형태에서 적어도 하나의 인간 암 세포주에 비해 암 세포 표면 상에서 차별적으로 발현된 암 관련 단백질에 결합된다. 일부 실시형태에서, 항체는 치료제에 연결된다. 피험체에서 암의 존재 또는 부재를 검출하고, 이러한 항체를 포함하는 키트 및 약제학적 조성물이 또한 제공된다.
- [0198] **치료적 및 약제학적 조성물의 투여**
- [0199] 치료를 위한 투여방식(단독으로 또는 다른 약제와의 조합으로)은 혀밑, 주사가능(단시간 작용성, 데포, 이식물 및 피하 또는 근육내로 주사된 펠렛 형태), 또는 질 크림, 좌약, 페서리, 질내고리, 직장 좌약, 자궁내 장치 및 패치 및 크림과 같은 경피 형태의 사용에 의할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다.
- [0200] 구체적 투여방식은 지시에 의존할 것이다. 구체적 투여경로의 선택 및 투약요법은 최적의 임상적 반응을 얻기 위해서 임상의에게 알려진 방법에 따라 임상의에 의해 조절되거나 또는 적정되어야 한다. 투여되는 치료제의 양은 치료적으로 유효한 양이다. 투여되는 투약량은 치료되는 피험체의 특징, 예를 들어 치료되는 특정 동물, 연령, 체중, 건강상태, 만약에 있다면 동시 치료의 유형 및 치료 빈도에 의존할 것이며, 당업자에 의해(예를 들어, 임상의에 의해) 용이하게 결정될 수 있다.
- [0201] 본 개시내용의 치료제 및 적합한 담체를 함유하는 약제학적 제형은 정제, 캡슐, 사체, 펠렛, 알약, 분말 및 과립을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 고체 투약 형태; 용액, 분말, 유체 에멀전, 유체 현탁액, 반고체, 연고, 페이스트, 크림, 젤 및 젤리 및 폼(foam)을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 국소 투약 형태; 및 용액, 현탁액, 에멀전 및 건조 분말을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 비경구 투약 형태일 수 있으며; 본 개시내용의 중합체 또는 공중합체의 유효량을 포함한다. 또한 활성 성분은 약제학적으로 허용가능한 희석제, 충전제, 붕해제, 결합제, 윤활제, 계면활성제, 소수성 비히클, 수용성 비히클, 유화제, 완충제, 습윤제, 보습제, 가용화제, 보존제 등과 함께 이러한 제형 중에 함유될 수 있다는 것이 당업계에 공지되어 있다. 투여를 위한 수단 및 방법은 당업계에 공지되어 있고, 당업자는 안내를 위한 다양한 약리학적 기준을 언급할 수 있다. 예를 들어, 문헌[*Modern Pharmaceutics*, Banker & Rhodes, Marcel Dekker, Inc. (1979); 및 *Goodman & Gilman's The Pharmaceutical Basis of Therapeutics*, 6th Edition, MacMillan Publishing Co., New York (1980)]을 참고할 수 있다.
- [0202] 본 개시내용의 조성물은, 예를 들어 볼루스 주사 또는 연속적 주입에 의해 주사에 의한 비경구 투여용으로 제형화될 수 있다. 조성물은 약 15분 내지 약 24시간의 기간에 걸쳐 피하에 연속적 주입에 의해 투여될 수 있다. 주사를 위한 제형은 단위 투약 형태로, 예를 들어 앰플 또는 다회용량 용기로, 첨가된 보존제와 함께 제공될 수 있다. 조성물은 유성 또는 수성 비히클 중에서 현탁액, 용액 또는 에멀전으로서 이러한 형태를 취할 수 있고, 현탁제, 안정제 및/또는 분산제와 같은 제형화제를 함유할 수 있다.
- [0203] 경구 투여를 위해, 조성물은 치료제를 당업계에 잘 공지된 약제학적으로 허용가능한 담체와 조합함으로써 용이하게 제형화될 수 있다. 이러한 담체는 본 발명의 치료제가 치료되는 환자에 의한 경구 섭취를 위한 정제, 알약, 드라제, 캡슐, 액체, 젤, 시럽, 슬러리, 현탁액 등으로서 제형화되게 할 수 있다. 경구 용도를 위한 약제

학적 제제는 정제 또는 드라제 코어를 얻기 위해 고체 부형제를 첨가하고, 선택적으로 얻어진 혼합물을 그라인딩하며, 원한다면 적합한 보조제를 첨가한 후 과립 혼합물을 처리함으로써 얻어질 수 있다. 적합한 부형제는, 충전제, 예컨대 락토스, 수크로스, 만니톨 및 솔비톨을 포함하지만 이들로 제한되지 않는 당; 셀룰로스 제제, 예컨대 이하로 제한되는 것은 아니지만, 옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분, 감자 전분, 젤라틴, 트래거캔스검, 메틸 셀룰로스, 하이드록시프로필메틸-셀룰로스, 카복시메틸셀룰로스 및 폴리비닐피롤리돈(polyvinylpyrrolidone: PVP)을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 원한다면, 가교 폴리비닐 피롤리돈, 한천 또는 알긴산 또는 그의 염, 예컨대 알긴산나트륨과 같은 붕해제가 첨가될 수 있다.

[0204] 드라제 코어는 적합한 코팅을 구비할 수 있다. 이 목적을 위해, 농축된 당 용액이 사용될 수 있는데, 이는 선택적으로 아라비아검, 탈크, 폴리비닐 피롤리돈, 카보폴 겔, 폴리에틸렌 글라이콜 및/또는 이산화티타늄, 라커 용액 및 적합한 유기 용매 또는 용매 혼합물일 수 있다. 식별을 위해 또는 활성 치료 용량의 상이한 조합을 특성 규명하기 위해 염료 또는 색소가 정제 또는 드라제 코팅에 첨가될 수 있다.

[0205] 경구로 사용될 수 있는 약제학적 제제는 젤라틴으로 만들어진 푸쉬-핏(push-fit) 캡슐뿐만 아니라 젤라틴 및 글라이세롤 또는 솔비톨과 같은 가소제로 만들어진 연질의 밀봉 캡슐을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 푸쉬-핏 캡슐은, 예를 들어 락토스와 같은 충전제, 예를 들어 전분과 같은 결합제 및/또는 예를 들어 탈크 또는 마그네슘 스테아레이트와 같은 윤활제 및 선택적으로 안정제와 혼합으로 활성 성분을 함유할 수 있다. 연질 캡슐에서, 활성 치료제는 적합한 액체, 예컨대 지방 오일, 액체 파라핀 또는 액체 폴리에틸렌 글라이콜 중에 용해되거나 또는 현탁될 수 있다. 추가로, 안정제가 첨가될 수 있다. 경구 투여를 위한 모든 제형은 이러한 투여에 적합한 투약량이어야 한다.

[0206] 구강 투여를 위해, 약제학적 조성물은, 예를 들어 통상적인 방식으로 제형화된 정제 또는 로젠지의 형태를 취할 수 있다.

[0207] 흡입에 의한 투여를 위해, 본 개시내용에 따라 사용을 위한 치료제는 적합한 추진제, 예를 들어 다이클로로다이플루오로메탄, 트라이클로로플루오로메탄, 다이클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 다른 적합한 가스의 사용과 함께 가압 포장 또는 네블라이저로부터의 에어로졸 분무 제공 형태로 편리하게 전달된다. 가압 에어로졸의 경우에, 투약량 단위는 정량을 전달하기 위한 밸브를 제공함으로써 결정될 수 있다. 예를 들어, 흡입기 또는 취입기에서 사용을 위한 젤라틴의 캡슐 및 카트리지는 치료제와 적합한 분말 베이스, 예컨대 락토스 또는 전분의 분말 혼합물을 함유하여 제형화될 수 있다.

[0208] 본 개시내용의 조성물은 또한, 예를 들어 코코아 버터 또는 다른 글라이세라이드와 같은 통상적인 좌약 염기를 함유하여 좌약 또는 정제 관장과 같은 직장 조성물로 제형화될 수 있다.

[0209] 앞서 기재한 제형에 추가로, 본 개시내용의 치료제는 또한 데포 제제로서 제형화될 수 있다. 이러한 지속성 제형은 이식(예를 들어, 피하 또는 근육내로)에 의해 또는 근육내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0210] 데포 주사는 약 1개월 내지 약 6개월 또는 더 긴 간격으로 투여될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 조성물은 적합한 중합체 또는 소수성 물질(예를 들어 허용가능한 오일 중의 에멀전으로서) 또는 이온 교환 수지 또는 난용성 유도체로서, 예를 들어 난용성 염과 함께 제형화될 수 있다.

[0211] 경피 투여에서, 본 개시내용의 조성물은, 예를 들어 플라스틱에 적용될 수 있거나, 또는 유기체에 결과적으로 공급되는 경피, 치료 시스템에 의해 적용될 수 있다.

[0212] 약제학적 조성물은 적합한 고체 또는 겔 상 담체 또는 부형제를 포함할 수 있다. 이러한 담체 또는 부형제의 예는 탄산칼슘, 인산칼슘, 다양한 당, 전분, 셀룰로스 유도체, 젤라틴 및, 예를 들어 폴리에틸렌 글라이콜과 같은 중합체를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0213] 본 개시내용의 조성물은 또한, 예를 들어, 애주번트, 프로테아제 저해제와 같은 다른 활성 성분, 또는 다른 양립가능한 약물 또는 화합물과 조합되어 투여될 수 있으며, 이러한 조합은 본 명세서에 기재된 방법의 원하는 효과를 달성하는데 바람직하거나 또는 유리하다는 것을 알게 된다.

[0214] 일부 실시형태에서, 붕해 성분은 크로스카멜로스 나트륨, 카멜로스 칼슘, 크로스포비돈, 알긴산, 알긴산나트륨, 알긴산칼슘, 알긴산 칼슘, 이온 교환 수지, 식품 산에 기반한 발포 시스템 및 알칼리성 탄산 성분, 점토, 탈크, 전분, 사전젤라틴화된 전분, 전분글라이콜산나트륨, 셀룰로스 플록, 카복시메틸셀룰로스, 하이드록시프로필셀룰로스, 규산칼슘, 탄산금속, 중탄산나트륨, 시트르산칼슘 또는 인산칼슘 중 하나 이상으로 포함한다.

[0215] 일부 실시형태에서, 희석제는 만니톨, 락토스, 수크로스, 말토덱스트린, 솔비톨, 자일리톨, 분말 셀룰로스, 미

정질 셀룰로수, 카복시메틸셀룰로스, 카복시에틸셀룰로스, 메틸셀룰로스, 에틸셀룰로스, 하이드록시에틸셀룰로스, 메틸하이드록시에틸셀룰로스, 전분, 전분글라이콜산나트륨, 사전젤라틴화된 전분, 인산칼슘, 탄산금속, 산화금속 또는 알루미늄규산염금속 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0216] 일부 실시형태에서, 선택적 윤활 성분은, 존재한다면, 스테아르산, 금속 스테아레이트, 스테아릴푸마레이트나트륨, 지방산, 지방 알코올, 지방산 에스터, 글라이세릴베헤네이트, 미네랄 오일, 식물성 오일, 파라핀, 류신, 실리콘, 탈크, 프로필렌 글라이콜 지방산 에스터, 폴리옥시알킬렌-글라이콜 지방산 에스터, 폴리옥시알킬렌 지방 알코올 에터, 폴리옥시알킬렌 스테롤, 폴리옥시알킬렌 피마자 오일, 폴리옥시알킬렌 식물성 오일 또는 염화나트륨을 포함한다.

[0217] **키트**

[0218] 또한 피험체에서 암을 진단하거나, 피험체에서 암을 치료하거나 또는 암 세포(예를 들어, 피험체로부터 직접 유래되거나, 시험관내 또는 생체밖에서 성장되거나 또는 암의 동물모델로부터 유래됨)에 대해 기본적인 연구 실험을 수행하도록 구성된 이러한 성분을 상기 기재한 바와 같은 대상 방법을 실행하기 위한 키트 및 시스템이 대상 발명에 의해 제공된다. 키트의 다양한 구성성분은 별개의 용기에 존재할 수 있거나 또는 원한다면 특정의 호환가능한 구성성분이 단일 용기 내로 사전조합될 수 있다.

[0219] 일부 실시형태에서, 본 발명은 시험 샘플 내 암의 존재를 진단하기 위한 키트를 제공하며, 상기 키트는 표 1에 나타난 암 관련 폴리뉴클레오타이드 서열, 또는 그의 보체에 선택적으로 혼성화된 적어도 하나의 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 다른 실시형태에서, 본 발명은 표 1에 나타나는 암 관련 폴리뉴클레오타이드, 암 관련 폴리펩타이드, 또는 이의 단편을 포함하는 전자적 라이브러리를 제공한다.

[0220] 대상 시스템 및 키트는 또한 대상 방법 중 어떤 것을 수행하기 위한 하나 이상의 다른 시약을 포함할 수 있다. 시약은 하나 이상의 매트릭스, 용매, 샘플 제조 시약, 완충제, 탈염 시약, 효소 시약, 변성 시약, 프로브, 폴리뉴클레오타이드, 벡터(예를 들어, 플라스미드 또는 바이러스 벡터) 등을 포함할 수 있으며, 양성 및 음성 대조군과 같은 캘리브레이션 표준이 마찬가지로 제공될 수 있다. 이와 같이, 키트는 하나 이상의 용기, 예컨대 바이알 또는 보틀을 포함할 수 있으며, 각각의 용기는 샘플 처리 또는 제조 단계를 수행하고/하거나 본 개시내용에 따라 정규화된 샘플을 생성하기 위한 하나 이상의 단계를 수행하기 위해 별개의 구성성분을 함유한다.

[0221] 상기 언급된 구성성분에 추가로, 대상 키트는 전형적으로 대상 방법을 실행하기 위해 키트의 구성성분을 사용하기 위한 설명서를 추가로 포함한다. 대상 방법을 실행하기 위한 설명서는 일반적으로 적합한 기록매체에 기록되어 있다. 예를 들어, 설명서는 종이 또는 플라스틱 등과 같은 기판 상에 인쇄될 수 있다. 이와 같이, 설명서는 키트 또는 이의 구성성분(즉, 포장 또는 내부포장과 관련됨) 등의 용기의 라벨링에서 패키지 삽입물로서 키트 내에 제공될 수 있다. 다른 실시형태에서, 설명서는 적합한 컴퓨터 판독가능 저장 매체, 예를 들어 CD-ROM, 디스켓 등에 제공되는 전자적 저장 데이터 파일로서 제공된다. 또 다른 실시형태에서, 실제 설명서는 키트 내에 존재하지 않지만, 예를 들어 인터넷을 통해 원거리 공급원으로부터 설명서를 얻기 위한 수단이 제공된다. 이 실시형태의 예는 설명서를 볼 수 있고/있거나 설명서를 다운로드할 수 있는 웹 주소를 포함하는 키트이다. 설명서와 마찬가지로, 설명서를 얻기 위한 이런 수단은 적합한 기재 상에 기록된다.

[0222] 대상 데이터베이스, 프로그래밍 및 설명서에 추가로, 키트는 또한 하나 이상의 대조군 샘플 및 시약, 예를 들어 키트를 시험하는데 사용을 위한 2 이상의 대조군 샘플을 포함할 수 있다.

[0223] **본 발명의 추가적인 실시형태**

[0224] 이하에 제공되는 표 2는 일루미나 마이크로어레이 스크린으로부터의 미가공 데이터를 나타낸다.

[0225] 본 개시내용의 실시형태는 암의 진단, 예후 및 치료 방법에 관한 것이다. 본 명세서에 기재된 방법, 조성물 및 키트는 본 명세서에 개시된 어떤 암을 포함하는 암의 치료, 진단 및 예후에 대해 사용될 수 있다.

[0226] 일부 실시형태에서, 해당 방법은 정상 체세포 조직에 비해 종양 조직에서 비정상적 수준으로 발현되는 마커를 표적화하는 단계를 포함한다. 일부 실시형태에서, 마커는 표 1에 개시된 서열, 이의 보체 또는 이의 조합으로부터 선택된 서열을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암의 치료 방법 및 관련된 약제학적 제제 및 키트가 제공된다. 일부 실시형태는 표적 마커의 발현, 존재도 또는 활성에 영향을 미치는 치료제를 포함하는 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 암의 치료방법에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 표적 마커는 표 1에 개시된 서열 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다.

- [0227] 일부 실시형태는 암과 관련된 표적 마커의 수준을 검출하는 단계를 포함하는, 암의 검출방법에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 표적 마커는 표 1에 개시된 서열, 이의 보체 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다.
- [0228] 본 명세서의 일부 실시형태는 진단적 및/또는 치료적 항체에 대한 표적으로서 암과 관련된 항원(즉, 암 관련 폴리펩타이드)을 제공한다. 일부 실시형태에서, 이들 항원은 약물 발견(예를 들어, 소분자) 및 세포 조절, 성장 및 분화의 특성규명에 유용할 수 있다.
- [0229] 일부 실시형태는 피험체에서 암의 진단방법을 기재하며, 해당 방법은, (a) 표적 암 관련 서열 하에 이하에 개시된, 예를 들어 표 1에 개시된 하나 이상의 유전자 또는 유전자 산물 또는 이의 상동체의 발현을 결정하는 단계; 및 (b) 제1 피험체 또는 제2의 병에 걸리지 않은 피험체로부터의 제2 정상 샘플로부터 하나 이상의 핵산 서열의 발현을 비교하는 단계를 포함하되, 발현의 차이는 제1 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다. 일부 실시형태는 피험체에서 면역 반응을 유발하는데 효과적인 조건 하에 피험체를 암 관련 서열과 접촉시키는 단계를 포함하는, 암 관련 서열을 발현시키는 세포에 대해 면역 반응을 유발하는 방법을 기재하되, 암 관련 서열은 표 1에 기재된 유전자로부터 선택된 유전자 또는 이들의 조합의 서열 또는 이들의 단편을 포함한다.
- [0230] 일부 실시형태는 (i) 유전자 산물인 적어도 하나의 폴리펩타이드의 활성 수준을 검출하는 단계; 및 (ii) 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준을 정상 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준과 비교하는 단계를 포함하는 시험 샘플에서 암을 검출하는 방법을 기재하되, 정상 샘플 내 폴리펩타이드 활성 수준에 대한 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 변경된 활성 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타내며, 유전자 산물은 표 1 또는 이들의 조합에 기재된 유전자로부터 선택된 유전자의 산물이다.
- [0231] 본 명세서의 일부 실시형태는 피험체에서 암의 치료방법에 관한 것이며, 해당 방법은 암 관련 단백질의 활성을 조절하는 치료적 작용제를 치료가 필요한 피험체에 투여하는 단계를 포함하되, 암 관련 단백질은 표 1에 기재된 서열로부터 선택된 핵산 서열, 이의 상동체, 이의 조합 또는 이의 단편을 포함하는 핵산에 의해 암호화된다. 일부 실시형태에서, 치료적 작용제는 암 관련 단백질에 결합된다. 일부 실시형태에서, 치료적 작용제는 항체이다. 일부 실시형태에서, 항체는 단클론성 항체 또는 다클론성 항체일 수 있다. 일부 실시형태에서, 항체는 인간화된 항체 또는 인간 항체이다. 일부 실시형태에서, 암의 치료 방법은 표 1에 기재된 유전자의 유전자 녹다운을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 암의 치료 방법은 표 1에 개시된 mRNA를 암호화하는 유전자의 발현을 녹다운시키거나 또는 저해하기 위한 세포의 치료단계를 포함할 수 있다. 본 명세서에 개시된 방법은 또한 세포가 불멸화되는 다른 질환의 진단 및 치료를 위해 사용될 수 있다.
- [0232] 일부 실시형태에서, 암을 지니는 피험체의 진단방법은 샘플을 얻는 단계 및 표 1에 기재된 서열, 이의 단편 또는 이의 보체로부터 선택된 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계를 포함하되, 암 관련 서열의 존재는 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 암 관련 서열의 존재를 검출하는 단계는 샘플을 항체 또는 암 관련 서열의 단백질에 특이적으로 결합되는 다른 유형의 포획 시약과 접촉시키는 단계 및 샘플 내 암 관련 서열의 단백질의 존재 또는 부재를 검출하는 단계를 포함한다. 본 명세서에 개시된 방법은 또한 세포가 불멸화되는 다른 질환의 진단 및 치료를 위해 사용될 수 있다.
- [0233] 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암의 치료방법을 제공하며, 해당 방법은 표 1에 개시된 서열 또는 이의 상동체의 활성을 조절하는 치료적 작용제를 치료가 필요한 피험체에 투여하는 단계를 포함하되, 치료적 작용제는 피험체에서 암을 치료한다.
- [0234] 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암의 진단 방법을 제공하며, 해당 방법은 샘플로부터 표 1에 개시된 유전자의 발현을 결정하는 단계; 및 발현을 기반으로 피험체에서 암을 진단하는 단계를 포함하되, 표 1에 개시된 유전자가 과발현되지 않는다면 피험체는 암을 갖는 것으로 진단된다.
- [0235] 일부 실시형태에서, 본 발명은 시험 샘플 내 암의 검출방법을 제공하며, 해당 방법은, (i) 항체 수준을 검출하는 단계; 및 (ii) 시험 샘플 내 항체 수준을 대조군 샘플 내 항체 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 항체는 표 1에 개시된 서열, 이의 상동체, 이의 조합 또는 이의 단편을 포함하는 핵산 서열에 의해 암호화된 항원성 폴리펩타이드에 결합되며, 대조군 샘플 내 항체의 수준에 비해 시험 샘플 내 항체의 변경된 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다.
- [0236] 일부 실시형태에서, 본 발명은 시험 샘플 내 암을 검출하는 방법을 제공하며, (i) 표 1에 개시된 핵산 서열, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편을 포함하는 핵산에 의해 암호화된 적어도 하나의 폴리펩타이드의 활성 수준을 검출하는 단계; 및 (ii) 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준을 정상 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 정상 샘플 내 폴리펩타이드 활성 수준에 대한 시험 샘플 내 폴리펩타이드의

변경된 활성 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다.

[0237] 일부 실시형태에서, 본 발명은 시험 샘플에서 시험 샘플 내 암의 검출방법을 제공하며, 해당 방법은, (i) 표 1에 개시된 핵산 서열, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편을 포함하는 핵산에 의해 암호화된 적어도 하나의 폴리펩타이드의 발현 수준을 검출하는 단계; 및 (ii) 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 발현수준을 정상 샘플 내 폴리펩타이드의 발현수준과 비교하는 단계를 포함하되, 정상 샘플 내 폴리펩타이드 발현 수준에 대해 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 변경된 발현 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다.

[0238] 일부 실시형태에서, 본 발명은 시험 샘플 내 암의 검출방법을 제공하며, 해당 방법은, (i) 표 1에 개시된 서열, 이의 상동체, 이의 돌연변이 핵산, 이의 조합, 또는 이의 단편을 포함하는 핵산 서열의 발현 수준을 검출하는 단계; 및 (ii) 시험 샘플 내 핵산 서열의 발현 수준을 정상 샘플 내 핵산 서열의 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 정상 샘플 내 핵산 서열의 발현 수준에 대해 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 변경된 발현 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타낸다.

[0239] 일부 실시형태에서, 본 발명은 암에 대한 활성의 스크리닝 방법을 제공하며, 해당 방법은, (a) 표 1에 개시된 서열, 이의 보체, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편을 포함하는 암 관련 유전자를 발현시키는 세포를 암 약물 후보와 접촉시키는 단계; (b) 세포 내 암 관련 폴리뉴클레오타이드의 발현에 대한 암 약물 후보의 효과를 검출하는 단계; 및 (c) 약물 후보의 부재 시 발현 수준을 약물 후보의 존재 시 발현 수준과 비교하는 단계를 포함하되; 암 관련 폴리뉴클레오타이드의 발현에 대한 효과는 후보가 암에 대해 활성을 가진다는 것을 나타낸다.

[0240] 일부 실시형태에서, 본 발명은 암에 대한 활성의 스크리닝 방법을 제공하며, 해당 방법은, (a) 표 1에 개시된 서열, 이의 보체, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편을 포함하는 암 관련 유전자를 과발현시키는 세포를 암 약물 후보와 접촉시키는 단계; (b) 세포 내 암 관련 폴리뉴클레오타이드의 발현에 대한 암 약물 후보의 효과 또는 세포 성장 또는 생존도에 대한 효과를 검출하는 단계; 및 (c) 약물 후보의 부재 시 발현 수준, 세포 성장 또는 생존도를 약물 후보의 존재 시 발현 수준, 세포 성장 또는 생존도와 비교하는 단계를 포함하되; 암 관련 폴리뉴클레오타이드, 세포 성장, 또는 생존도의 발현에 대한 효과는 후보가 표 1에 개시된 서열, 이의 보체, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편을 포함하는 암 관련 유전자를 과발현시키는 암 세포에 대해 활성을 가진다는 것을 나타낸다.

[0241] 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암의 진단방법을 제공하며, 해당 방법은, a) 하나 이상의 핵산 서열의 발현을 결정하는 단계; 및 b) 제1 피험체 또는 제2의 병에 걸리지 않은 피험체로부터의 제2의 정상 샘플로부터 하나 이상의 핵산 서열의 발현을 비교하는 단계를 포함하되, 하나 이상의 핵산 서열은 제1 피험체의 제1 샘플에서 표 1에 개시된 서열, 이의 상동체, 이의 조합, 또는 이의 단편을 포함하고, 표 1에 개시된 서열의 발현에서의 차이는 제1 피험체가 암을 가진다는 것을 나타낸다.

[0242] 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암의 진단방법을 제공하되, 해당 방법은, a) 피험체에서 하나 이상의 유전자 또는 유전자 산물 또는 이의 상동체의 발현을 결정하는 단계; 및 b) 피험체에서 하나 이상의 유전자 또는 유전자 산물 또는 이의 상동체의 발현을 피험체로부터의 정상 샘플 또는 병에 걸리지 않은 피험체로부터의 정상 샘플로부터의 하나 이상의 유전자 또는 유전자 산물 또는 이의 상동체의 발현과 비교하는 단계를 포함하되, 발현의 차이는 피험체가 결장직장암을 가진다는 것을 나타내고, 하나 이상의 유전자 또는 유전자 산물은 표 1에 개시된 서열을 포함한다.

[0243] 일부 실시형태에서, 본 발명은 시험 샘플 내 암의 검출방법을 제공하되, 해당 방법은, (i) 적어도 하나의 폴리펩타이드의 활성 수준을 검출하는 단계; 및 (ii) 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준을 정상 샘플 내 폴리펩타이드의 활성 수준과 비교하는 단계를 포함하되, 정상 샘플 내 폴리펩타이드 활성 수준에 대해 시험 샘플 내 폴리펩타이드의 변경된 활성 수준은 시험 샘플 내 암의 존재를 나타내며, 폴리펩타이드는 표 1에 개시된 서열의 유전자 산물이다.

[0244] 일부 실시형태에서, 본 발명은 피험체에서 암의 진단방법을 제공하며, 해당 방법은, 하나 이상의 서열에 대해 하나 이상의 유전자 발현 결과를 얻는 단계; 및 하나 이상의 유전자 발현 결과를 기반으로 피험체에서 암을 진단하는 단계를 포함하되, 하나 이상의 서열은 피험체로부터 유래된 샘플로부터 표 1에 개시된 서열을 포함하고, 하나 이상의 유전자가 과발현된다면, 피험체는 암을 갖는 것으로 진단된다.

[0245] 사용된 방법 및 재료를 설명하는 실시형태는 다음의 비제한적 실시예를 참고로 하여 추가로 이해될 수 있다.

[0246] **실시예**

- [0247] 다음의 실시예를 본 발명의 제조 및 사용 방법의 완전한 개시 및 설명에 의해 당업자에게 제공되도록 제시하며, 본 발명자들이 본 발명이라고 여기는 것의 범주를 제한하는 것으로 의도되지 않으며, 또는 이하의 실험은 모두 또는 수행하는 실험만을 나타내는 것으로 의도되지 않는다. 사용하는 숫자(예를 들어, 양, 온도 등)에 대한 정확성을 보장하기 위한 노력을 하였지만, 일부 실험적 오차 및 편차가 설명되어야 한다. 달리 표시되지 않는다면, 부분은 중량부이며, 분자량은 평균 분자량이고, 온도는 섭씨이며, 압력은 대기압에서 또는 대기압 근처이다.
- [0248] 실시예 1
- [0249] GNGT1: GNGT1(등록번호 NM_021955.3)은 막대 외부 세그먼트에서 특이적으로 발견되는 G-단백질을 형질도입하는 감마 서브유닛인 "구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(G 단백질) 감마 형질도입 활성 폴리펩타이드 1"을 암호화하는데, 이는 사이클릭 GTP-특이적 포스포다이에스테라제의 로돕신에 의한 활성화를 매개한다(Hurley et al., 1984 [PubMed 6438626]; Scherer et al., 1996 [PubMed 8661128]). 놀랍게도, 본 명세서에 포함된 데이터는 GNGT1이 신장, 자궁경부, 자궁내막, 난소, 폐, 방광, 간, 유방, 연조직, 결합 조직, 위, 식도, 자궁, 및 근육의 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 본래의 다양한 조직으로부터 다양한 유형의 악성 종양에 대한 신규한 마커라는 것을 나타낸다. 따라서, 본 명세서 및 전체적으로 논의되는 바와 같이, GNGT1을 피험체에서 진단적 마커로서 사용할 수 있다. GNGT1을 피험체에서 암을 진단하는데 사용할 수 있다.
- [0250] 도 1에 나타내는 바와 같이, GNGT1 발현을 GNGT1에 특이적인 프로브(프로브 서열 GTTGAAGAACGATCTGGCGAGGATCCACT GGTAAAGGCATCCAGAGGA; (서열번호 19) 일루미나 프로브 ID ILMN_2091100)인 일루미나(Illumina) 마이크로어레이에 의해 분석하였다. 분석은 신장 종양, 신세포 암종, 자궁경부 종양, 편평 세포 암종, 자궁내막 자궁내막양의 자궁내막 선암종, 난소 장액의 난소 선암종, 난소 종양 장액 낭상암종, 폐 종양 소세포 암종, 폐 종양 비소 세포 암종, 편평상피세포 암종, 신우 유두 이행세포의 신장 상피내암종, 방광 종양 이행세포 상피내암종, 방광 종양 이행세포 암종, 간 종양 간세포 암종, 위 종양 선암종, 유방 원발성 종양, 신장 원발성 종양 신아세포종, 간 원발성 종양 간세포 암종, 폐 원발성 종양, 위 원발성 종양, 자궁경부 선암종 전이, 난소 장액성 전이의 난소 선암종, 위식도 접합부 전이의 선암종, 유방 전이 종양, 신장 전이 이행 세포 암종으로부터의 종양, 연조직 종양 전이 신생물 선암종 장액 낭상암종, 악성 연부의 결합 조직 종양 거대 세포 종양, 자궁 자궁내막 종양 자궁내막 간질성 육종, 및 평활근 육종 전이에서 강한 유전자 발현(>75 rfu)을 검출하였다. 대조적으로, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 난소, 나팔관, 뼈, 골격근, 피부, 지방조직, 연 조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 척수, 뇌, 고환, 갑상선, 및 침샘 및 유핵 혈액 세포를 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 GNGT1의 발현을 대체로 낮았다(<60 rfu).
- [0251] 도 1에 나타내는 바와 같이, GNGT1의 발현은 또한 유방 상피 세포, 뉴런, 진피 섬유아세포 및 중간엽 줄기 세포를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 매우 다수의 정상 1차 인간 세포 배양물에서 낮았다. 본 명세서에 나타낸 다양한 유래의 악성 종양에서 상승된 GNGT1 발현의 특이도는 GNGT1이 전이 질병을 포함하는 다수 유형의 암의 진단을 위한 마커라는 것을 보여준다. GNGT1은 또한 다수의 암에서 치료적 개입을 위한 표적으로서 사용될 수 있다. GNGT1을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법을 사용하여 확인될 수 있고, GNGT1을 표적화하는 치료제는, GNGT1의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 항체의 제조 및 사용은 본 명세서에 기재된다.
- [0252] 실시예 2
- [0253] C12ORF56: C12ORF56(등록번호 NM_001099676.1)은 알려지지 않은 기능의 비특정규명 오픈 리딩 프레임을 암호화한다. 놀랍게도, C12ORF56은 자궁, 직장, 자궁경부, 난소, 폐, 신장, 식도, 방광, 고환, 전립선, 간, 연조직, 연골부, 자궁내막의 종양 및 전이 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유래의 다양한 조직으로부터 다수의 악성 종양 유형에 대한 신규한 마커라는 것이 본 명세서에 나타난다.
- [0254] 도 2에 나타내는 바와 같이, C12ORF56은 발현을 C12ORF56(프로브 서열 TGCCAGCCTTGAGAAAAGGC TCCCATTGTGTTACCCCATCACTCAACCT; (서열번호 20) 일루미나 프로브 ID ILMN 1770616)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 분석하였다. 분석은 자궁 종양 선암종, 대장 직장 종양 선암종, 자궁경부 편평상피 세포의 자궁경부 암종, 자궁내막 자궁내막양의 자궁내막 선암종, 난소 장액의 난소 선암종, 난소 종양 장액 낭상암종, 폐 편평상피세포의 폐 암종, 폐의 폐 선암종, 폐대세포의 폐암종, 폐: 폐 소세포의 좌상엽 암종, 폐 중앙편평상피세포 암종, 폐 종양 비소세포 암종 선암종, 폐 종양 소세포 암종, 신우 유두 이행세포의 신장 상피내 암종, 식도 종양 편평상피세포 암종, 방광 이행세포의 방광 암종, 고환의 고환 정상피종, 전립선 종양 선암종, 간 종양 간세포 암종, 담관의 담관 암종, 위 종양 선암종, 신장 원발성 종양 신아세포종, 폐 원발성 종양, 위

원발성 종양, 자궁경부 원발성과 일치되는 자궁경부 선암종 전이, 난소 장액성 전이의 난소 선암종, 위식도 접합부 전이의 위식도 접합부 선암종, 편도 편평상피세포 전이의 편도 암종, 전립선 전이의 전립선 선암종, 이행세포 암종으로부터의 신장 전이 종양, 폐 전이 종양, 연조직 종양 전이 신생물 선암종, 장액 낭샘암종, 흉벽 종양 전이 신생물, 정상피종, 결합 조직, 악성 연부의 종양 거대 세포 종양, 연골부 연골육종, 자궁 종양 자궁내막 간질성 육종에서 강한 유전자 발현(>80 rfu)을 검출하였다.

[0255] 고환을 제외하고, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 난소, 나팔관, 뼈, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 척수, 뇌, 고환, 갑상선, 침샘 및 유핵 혈액 세포를 포함하는 매우 다양한 조직에서 C12ORF56의 발현은 대체로 낮았다(< 80 rfu).

[0256] 도 2에서 나타내는 바와 같이, C12ORF56의 발현은 또한 유방 상피 세포, 뉴런, 진피 섬유아세포 및 중간엽 줄기 세포를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 매우 다양한 정상 1차 인간 세포에서 낮았다. 본 명세서에 나타난 다양한 유래의 악성 종양에서 상승된 C12ORF56 발현의 특이도는 C12ORF56이 본 실시예에 기재된 것을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 암의 진단을 위한 마커라는 것을 보여준다.

[0257] C12ORF56을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법을 사용하여 확인할 수 있으며, C12ORF56을 표적화하는 치료제는 C12ORF56의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 항체의 제조 및 사용을 본 명세서에 기재한다.

[0258] 실시예 3

[0259] COL10A1: COL10A1(등록번호 NM 000493.3)은 연골내골화 동안 비대 연골세포에 의해 발현되는 콜라겐인 콜라겐 X 형 알파 1을 암호화한다. 놀랍게도, 본 명세서의 데이터는 COL10A1이 신장, 자궁경부, 자궁내막, 난소, 폐, 흉막, 방광, 췌장, 고환, 결장, 직장, 간, 유방, 연조직, 결합 조직, 위, 식도, 자궁, 근육의 종양 및 전이 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유래의 다양한 조직으로부터의 다수의 유형의 악성 종양에 대한 신규한 마커라는 것을 보여준다.

[0260] 도 3에 나타내는 바와 같이, GNGT1 발현을 유방 종양 침윤성 유관 암종, 유방 종양 소엽 암종, 결장의 선암종, 자궁경부 종양 편평상피세포 암종, 자궁경부 종양 선암종, 난소 종양 암종, 난소 종양 장액 낭샘암종, 폐 편평상피세포의 폐 암종, 폐의 폐 선암종, 폐 대세포의 폐 암종, 폐 종양 비소 세포 암종 선암종, 흉막 중피종, 식도 종양 편평상피세포 암종, 방광 이행세포의 방광 암종, 췌장관의 췌장 선암종, 췌장샘 종양 신경내분비 암종 대세포, 고환의 고환 정상피종, 담관의 담관 암종, 위 종양 선암종, 위 종양 선암종 장형 유형, 유방 원발성 종양, 결장 원발성 종양, MP 폐 원발성 종양, 직장 원발성 종양, 유방 전이의 유방 선암종, 결장 전이의 결장 선암종, 난소 장액성 전이의 난소 선암종, 신장 신세포 전이의 신장 암종, 위식도 접합부 전이의 위식도 접합부 선암종, 경부 편평상피세포 전이의 경부 암종, 유두 갑상선 전이의 갑상선 암종, 방광 소세포 전이의 방광 암종, 전립선 전이의 전립선 선암종, MP2 결장 전이 종양, 직장 전이 종양, 연조직 종양 전이 신생물 선암종 장액 낭샘암종, 간 종양 전이 신생물 선암종, 악성 연부의 결합조직 종양 거대세포 종양, 연골부 연골육종, 뼈 골육종 전이, 원발성 평활근과 일치되는 평활근 육종 전이, 및 자궁내막 자궁내막 간질성 육종전이에서 강한 유전자 발현(>100 RFU)을 검출하는 COL10A1(프로브 서열 CCCCTAAATATTTCTGATGGTGCCT ACTCTGAGGCCTGTATGCCCCCT; (서열번호 21) 일루미나 프로브 ID ILMN_1672776)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 분석한다. 대조적으로, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 난소, 나팔관, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 척수, 뇌, 고환, 갑상선, 침샘 및 유핵 혈액 세포를 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 COL10A1의 발현은 정상 뼈를 제외하고 대체로 낮았다(<60 RFU).

[0261] 도 3에 나타내는 바와 같이, COL10A1의 발현은 또한 유방 상피 세포, 뉴런, 진피 섬유아세포 및 중간엽 줄기 세포를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 매우 다양한 정상 1차 인간 세포 배양물에서 낮다. 본 명세서에 나타난 다양한 유래의 악성 종양에서 상승된 COL10A1 발현의 특이도는 COL10A1이 전이 질병을 포함하는 다수의 암의 유형의 진단을 위한 마커이고, 다양한 암에서 치료적 개입을 위한 표적이라는 것을 보여준다.

[0262] COL10A1을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법 및 COL10A1의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는 COL10A1을 표적화하는 치료제를 사용하여 확인할 수 있다. 항체의 제조 및 사용을 본 명세서에 기재한다. 예를 들어, 치료제는 COL1과 상호작용을 조절하기 위해(예를 들어, 저해하기 위해) 사용될 수 있다.

[0263] 실시예 4

- [0264] SLC35D3: SLC35D3(등록번호 NM_001008783.1)은 오판(orphan) 뉴클레오타이드 당 수송체인 SLC35D3을 암호화한다. 놀랍게도, 본 발명자들은 SLC35D3이 결장, 직장, 간, 위, 폐, 흉막, 방광, 자궁경부 및 난소의 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유래의 다양한 조직으로부터 다수의 유형의 악성 종양에 대한 신규한 마커라는 것을 개시한다.
- [0265] 도 4에 나타내는 바와 같이, SLC35D3 발현을 결장의 선암종, 폐 종양 소세포 암종, 혼합된 흉막의 흉막 중피종, 방광 종양 이행세포 암종, 직장의 직장 선암종, 담관의 담관 암종, 위 종양 선암종, 결장 원발성 종양, 직장 원발성 종양, 결장 전이의 결장 선암종, 자궁경부 원발성과 일치되는 자궁경부 선암종 전이, 난소 장액의 난소 선암종 전이, 결장 전이 종양, 직장 전이 종양, 위 전이 종양, 연조직 종양 전이 신생물 선암종 장액 낭성암종, 간 종양 전이 신생물 선암종, 자궁내막 자궁내막 간질성 육종전이에서 강한 유전자 발현(> 70 RFU)을 검출한 SLC35D3(프로브 서열 ACTGAAACCCAGCCAGAAGAG GGACCACCTGTAAGCAAGTCCTTTCAAG; (서열번호 22) 일루미나 프로브 ID ILMN_1702419)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 분석하였다. 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 난소, 나팔관, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 척수, 뇌, 뼈, 고환, 갑상선, 및 침샘 및 유핵 혈액 세포를 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 SLC35D3의 발현은 대체로 낮았다(<60 RFU).
- [0266] 도 4에 나타내는 바와 같이, SLC35D3의 발현은 또한 유방 상피 세포, 뉴런, 진피 섬유아세포 및 중간엽 줄기세포를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 매우 다양한 정상 1차 인간 세포 배양물에서 낮다. 본 명세서에 나타난 다양한 유래의 악성 종양에서 상승된 SLC35D3 발현의 특이도는 SLC35D3이 전이 질병을 포함하는 다양한 유형의 암(예를 들어, 이 실시예에 기재된 것을 포함하지만, 이들로 제한되지 않음)의 진단을 위한 마커이며, 다수의 암에서 치료적 개입을 위한 표적이라는 것을 보여준다.
- [0267] SLC35D3을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법 및 SLC35D3의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는 SLC35D3을 표적화하는 치료제를 사용하여 확인할 수 있다. 항체의 제조 및 사용은 본 명세서에 기재된다. 예를 들어, 치료제는 SLC35D3의 수송 기능을 조절하기 위해(예를 들어, 저해하거나 또는 향상시키기 위해) 사용될 수 있다. 또한 SLC35D3의 기능을 저해할 수 있는 새로운 치료제를 확인하기 위한 분석을 사용할 수 있다. 새로운 저해제를 확인하기 위해 임의의 수송 분석을 사용할 수 있다.
- [0268] 실시예 5
- [0269] snar-A: SNAR-A(등록번호 BU536065)는 기능이 알려지지 않은 작은 미번역 RNA인 SNAR-A를 암호화한다. snar-A는 시험관내 세포의 불멸에서 상향조절되는 것을 나타냈지만(Parrott, et al, NAR 2011, Vol 39, No. 4), 생체내 암에서 그의 발현은 보고되지 않았다. 놀랍게도, SNAR-A가 신장, 자궁경부, 자궁내막, 난소, 폐, 흉막, 방광, 췌장, 고환, 결장, 직장, 간, 유방, 연조직, 결합 조직, 위, 식도, 전립선, 뼈, 자궁, 근육의 종양 및 전이 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유래의 다양한 조직으로부터 다양한 유형 악성 종양에 대한 신규한 마커라는 것이 본 명세서에 개시된다.
- [0270] 도 5에서 나타내는 바와 같이, 자궁 종양 선암종, 신장 종양 신세포 암종, 대장 결장 종양 선암종, 자궁내막 선암종, 난소 종양, 폐 종양 소세포, 폐 종양편평상피세포 암종, 식도 종양 편평상피세포 암종, 췌장 신경내분비의 췌장 종양, 고환 정상피종, 전립선 종양 선암종, 직장의 직장 선암종, 간 종양 간세포 암종, 위 종양 선암종, 폐 원발성 종양, 직장 원발성 종양, 위 원발성 종양, 자궁경부 원발성과 일치되는 자궁경부 선암종 전이, 피부 악성 흑색종 전이, 췌장 신경내분비 전이의 췌장 종양, 유방 전이 종양, 폐 전이 종양, 위 전이 종양, 흉벽 종양 전이 신생물 정상피종, 악성 연부의 결합조직 종양 거대세포 종양, 자궁 종양 자궁내막 간질성 육종, 뼈 골육종 전이, 자궁내막 자궁내막 간질성 육종전이에서 강한 유전자 발현(> 1500 RFU)이 검출된 SNAR-A(프로브 서열 TTCCAGGGCAGGAGTTCGAGG CCAGCCTGGTCCACATGGGTCGAAAAA; (서열번호 23) 일루미나 프로브 ID ILMN_1881909)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 SNAR-A 발현을 분석하였다. 대조적으로, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 나팔관, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 척수, 뇌, 뼈, 갑상선, 침샘 및 유핵 혈액 세포를 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 SNAR-A의 발현은 생식 조직, 난소 및 고환을 제외하고, 대체로 낮았다(<500 RFU).
- [0271] 도 5에 나타내는 바와 같이, SNAR-A의 발현은 또한 뉴런, 진피 섬유아세포 및 중간엽 줄기 세포를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 매우 다양한 정상 1차 인간 세포 배양물에서 낮다. 본 명세서에 나타난 다양한 유래의 악성 종양에서 상승된 SNAR-A 발현의 특이도는 SNAR-A가 전이 질병을 포함하는 다수 유형의 암(예를 들어, 본 실시예에 기재된 암을 포함하지만, 이들로 제한되지 않음)의 진단을 위한 마커이며, 다수의 암에서 치료적 개입을 위한 표적이라는 것을 보여준다. SNAR-A는 일반적으로 또는 본 명세서에 기재된 특이적 암의 유형에서 암의 진

단적 마커로서 사용될 수 있다.

- [0272] SNAR-A를 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법을 사용하여 확인할 수 있으며, SNAR-A를 표적화하는 치료제는 SNAR-A의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 항체의 제조 및 사용을 본 명세서에 기재한다.
- [0273] 실시예 6
- [0274] SBK1; SBK1(등록번호 NM_001024401.2)은 SH3-결합 도메인 키나제 1을 암호화한다. 놀랍게도, SBK1은 림프절, 신장, 자궁경부, 자궁내막, 난소, 폐, 흉막, 방광, 췌장, 고환, 결장, 직장, 간, 유방, 연조직, 방광, 뇌, 편도, 갑상선, 결합 조직, 위, 식도, 전립선, 뼈, 자궁, 근육의 종양 및 전이 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 다양한 유래의 조직으로부터의 악성 종양의 다양한 유형에 대한 신규한 마커라는 것을 본 명세서에 개시한다.
- [0275] 도 6에 나타내는 바와 같이, SBK1 발현을 여포성 림프종, 자궁 종양 선암종 악성 종양, 신장 종양 신세포 암종, 유방 종양 침윤성 유관 암종, 유방 종양 침윤성 유관 암종, 유방 종양 소엽 암종 소엽 상피내암종, 대장 결장 종양 선암종, 자궁경부 종양 편평상피세포 암종, 자궁내막 자궁내막양의 자궁내막 선암종, 난소 장액의 난소 선암종, 난소 종양 장액 낭샘암종, 폐 편평상피세포의 폐 암종, 폐의 폐 선암종, 폐: 폐 소세포의 좌상엽 암종, 폐 종양 비소 세포 암종 선암종, 폐 종양 소세포 암종, 혼합된 흉막의 흉막 중피종, 위식도 접합부의 위식도 접합부 선암종, 방광 종양 이행세포 암종, 방광 종양 이행세포 암종, 고환의 고환 정상피종, 고환 정상피종, 전립선의 전립선 선암종, 간의 간 담관암, 악성 뇌 뿔지교종, 악성 뇌 성상세포종, 유방 원발성 종양, 신장 원발성 종양, 직장 원발성 종양, 위 원발성 종양, 자궁경부 원발성과 일치되는 자궁경부 선암종 전이, 난소 장액의 난소 선암종 전이, 편도 편평상피세포 전이의 편도 암종, 유두 갑상선 전이의 갑상선 암종, 방광 소세포 전이의 방광 암종, 전립선 전이의 전립선 선암종, 유방 전이 종양, 이행세포 암종의 신장 전이 종양, 위 전이 종양, 연조직 종양 전이 신생물 선암종 장액 낭샘암종, 간 종양 전이 신생물 선암종, 흉벽 종양 전이 신생물 정상피종, 연골부 연골육종, 자궁 종양 자궁내막 간질성 육종, 자궁 자궁내막 종양 자궁내막 간질성 육종, 뼈 골육종 전이, 자궁내막 자궁내막 간질성 육종 전이에서 강한 유전자 발현(> 240 RFU)을 검출하는 SBK1 (프로브 서열 CAGAGCCCCAGCCCTCATGTCTTGCCGCCCTT CCTCCATGTGTTGTAA; (서열번호 24)일루미나 프로브 ID ILMN_1728298)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 분석하였다. 대조적으로, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁 근층, 나팔관, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 척수, 뼈, 갑상선, 및 침샘을 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 SBK1의 발현은 태아 뇌를 제외하고 대체로 낮았다(<500 RFU).
- [0276] 본 명세서에 나타난 다양한 유래의 악성 종양에서 상승된 SBK1 발현의 특이도는 SBK1이 전이 질병을 포함하는 다수의 암의 유형(예를 들어 본 실시예에 기재된 암을 포함하지만, 이들로 제한되지 않음)의 진단을 위한 마커이며, 다수의 암에서 치료적 개입을 위한 표적이라는 것을 보여준다.
- [0277] SBK1을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법을 사용하여 확인할 수 있으며, SBK1을 표적화하는 치료제는 SBK1의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 항체의 제조 및 사용을 본 명세서에 기재한다.
- [0278] 실시예 7
- [0279] DSCR8: DSCR8(등록번호 NM_203428.1)은 다운 증후군 임계 영역 8을 암호화한다. 놀랍게도, DSCR8은 자궁내막, 난소, 폐, 방광, 고환, 방광, 위, 식도, 피부 흑색종의 종양 및 전이 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유래의 다양한 조직으로부터 다양한 유형의 악성 종양에 대한 신규한 마커라는 것을 본 명세서에 개시한다.
- [0280] 도 7에 나타내는 바와 같이, DSCR8 발현을 자궁내막 선암종, 난소 종양 암종, 난소 종양 장액 낭샘암종, 폐 소세포의 암종, 식도 종양 편평상피세포 암종, 방광 암종 이행세포, 고환의 정상피종, 위 종양 선암종, 피부 악성 흑색종 전이, 방광 소세포 전이의 방광 암종, 흉벽 종양 전이 신생물 정상피종에서 강한 유전자 발현(> 145 RFU)을 검출하는 DSCR8(프로브 서열 TCCCACTTGGCAGGGGCGTCTGTGCCACTC GTTCTGTAAACATGGGTG; (서열번호 25) 일루미나 프로브 ID ILMN_1763901)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 분석하였다. 대조적으로, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 나팔관, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 척수, 뼈, 갑상선, 및 침샘을 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 DSCR8의 발현은 고환을 제외하고 대체로 낮았다(< 80 RFU).
- [0281] 본 명세서에 나타난 다양한 유래의 악성 종양의 상승된 DSCR8 발현의 특이도는 DSCR8이 전이 질병을 포함하는

다수의 암의 유형(예를 들어 본 실시예에 기재된 암을 포함하지만, 이들로 제한되지 않음)의 진단을 위한 마커이며, 다수의 암에서 치료적 개입을 위한 표적이라는 것을 보여준다.

[0282] DSCR8을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법을 사용하여 확인할 수 있으며, DSCR8을 표적화하는 치료제는 DSCR8의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 항체의 제조 및 사용을 본 명세서에 기재한다.

[0283] 실시예 8

[0284] CELSR3: CELSR3(등록번호 NM_001407.2)은 카데린, EGF LAG 7-통과 G-형 수용체 3을 암호화한다. 놀랍게도, CELSR3은 림프절, 신장, 자궁경부, 자궁내막, 난소, 폐, 흉막, 방광, 췌장, 고환, 결장, 직장, 간, 유방, 연조직, 방광, 뇌, 편도, 갑상선, 결합 조직, 위, 식도, 전립선, 뼈, 자궁, 고환, 근육의 종양 및 전이 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유래의 다양한 조직으로부터 다수 유형의 악성 종양에 대한 신규한 마커라는 것을 본 명세서에 개시한다.

[0285] 도 8에 나타내는 바와 같이, CELSR3 발현을 여포성 림프종, 신장 종양 신세포 암종, 유방 종양 침윤성 유관 암종, 유방 종양 소엽 암종, 대장 결장 종양 선암종, 대장 직장 종양 선암종, 자궁경부 편평상피세포의 자궁경부 암종, 자궁내막 선암종, 난소 종양 암종, 폐 소세포의 암종, 폐 종양 소세포 암종, 혼합된 흉막의 흉막 중피종, 위식도 접합부의 위식도 접합부 선암종, 식도 종양 선암종, 식도 종양 편평상피세포 암종, 방광 종양 이행세포 암종, 췌장 신경내분비의 췌장 종양, 고환 정상피종, 간: 간세포의 좌엽 암종, 담관의 담관 암종, 위 종양 선암종, 악성 뇌 피지교종, 악성 뇌 성상세포종, 결장 원발성 종양, 간 원발성 종양 간세포 암종, 폐 원발성 종양, 직장 원발성 종양, 위 원발성 종양, 유방 전이의 유방 선암종, 결장 전이의 결장 선암종, 주로 자궁경부와 일치되는 자궁경부 선암종 전이, 위식도 접합부 전이의 위식도 접합부 선암종, 편도 편평상피세포 전이의 편도 암종, 방광 소세포 전이의 방광 암종, 췌장 신경내분비 전이의 췌장 종양, 유방 전이 종양, 결장 전이 종양, 폐 전이 종양, 직장 전이 종양, 위 전이 종양, 연조직 종양 전이 신생물 선암종 장액 낭샘암종, 간 종양 전이 신생물 선암종, 흉벽 종양 전이 신생물 정상피종, 자궁 종양 자궁내막 간질성 육종, 자궁 자궁내막 종양 자궁내막 간질성 육종, 흉막 종양 악성 신생물 육종, 뼈 골육종 전이, 자궁내막 자궁내막 간질성 육종전이에서 강한 유전자 발현(> 100 RFU)을 검출하는 CELSR3(프로브 서열 CCCAGCGGCCCTCTTTCCTGTCTGTGTAAT TGTTCCTGAAGCCGCGCT; (서열번호 26) 일루미나 프로브 ID ILMN_1691290)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 분석하였다. 대조적으로, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 나팔관, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 뼈, 갑상선, 및 침샘을 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 CELSR3의 발현은 태아 뇌 및 척수를 제외하고 대체로 낮았다(< 95 RFU).

[0286] 본 명세서에 나타낸 다양한 유래의 악성 종양의 상승된 CELSR3 발현의 특이도는 CELSR3이 전이 질병을 포함하는 다수의 암의 유형(예를 들어 본 실시예에 기재된 암을 포함하지만, 이들로 제한되지 않음)의 진단을 위한 마커이며, 다수의 암에서 치료적 개입을 위한 표적이라는 것을 보여준다.

[0287] CELSR3을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법을 사용하여 확인할 수 있으며, CELSR3을 표적화하는 치료제는 CELSR3의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 항체의 제조 및 사용을 본 명세서에 기재한다.

[0288] 실시예 9

[0289] PPEF1: PPEF1(등록번호 NM_152224.1)은 단백질 포스파타제, EF-핸드 칼슘 결합 도메인 1을 암호화한다. 놀랍게도, PPEF1은 유방, 방광, 췌장, 결합 조직, 연골부, 피부, 뼈, 평활근의 종양 및 전이 종양을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 유래의 다양한 조직으로부터 악성 종양의 다수의 유형에 대한 신규한 마커라는 것을 본 명세서에 개시한다.

[0290] 도 9에 나타내는 바와 같이, PPEF1 발현은 유방 종양 소엽 암종, 방광 소세포 전이의 암종, 췌장 신경내분비 전이의 췌장 종양, 악성 연부의 결합조직 종양 거대세포 세포 종양, 연골부 연골육종, 피부 종양 육종 섬유육종, 뼈 골육종 전이 및 평활근 육종 전이에서 강한 유전자 발현(> 100 RFU)을 검출하는 PPEF1(프로브 서열 TGGGTGGACCTAGTGGTGTGTCGTGAGTGC CACCTAACAGGAGGCCA; (서열번호 27) 일루미나 프로브 ID ILMN_1652017)에 특이적인 프로브인 일루미나 마이크로어레이에 의해 분석하였다. 대조적으로, 결장, 자궁경부, 자궁내막, 자궁근층, 나팔관, 골격근, 피부, 지방조직, 연조직, 폐, 신장, 식도, 림프절, 갑상선, 방광, 췌장, 전립선, 직장, 간, 비장, 위, 뼈, 갑상선 및 침샘을 포함하는 매우 다양한 정상 조직에서 PPEF1의 발현은 뇌 및 척수와 같은 신경세포 조직 및 고환을 제외하고 대체로 낮았다(< 80 RFU).

- [0291] 본 명세서에 나타난 다양한 유래의 악성 종양의 상승된 PPEF1 발현의 특이도는 PPEF1이 전이 질병을 포함하는 다수의 암의 유형(예를 들어 본 실시예에 기재된 암을 포함하지만, 이들로 제한되지 않음)의 진단을 위한 마커이며, 다수의 암에서 치료적 개입을 위한 표적이라는 것을 보여준다.
- [0292] PPEF1을 표적화하는 치료제는 본 명세서에 기재된 방법을 사용하여 확인할 수 있으며, PPEF1을 표적화하는 치료제는 PPEF1의 활성을 조절하는 항체를 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는다. 항체의 제조 및 사용을 본 명세서에 기재한다.
- [0293] 실시예 10
- [0294] 다음의 단백질 COL10A1, CXCL10, EPC, IL8, LAMC2, PI3, MMP7, MMP11, MMP12, NMU, OLFM4 및 WNT10A의 수준을 제조업자의 설명서에 따라 USCN ELISA 키트(USCN)를 사용하여 혈청 내에서 분석하였다. 샘플은 암 환자뿐만 아니라 암이 없는 환자(정상 샘플)로부터 유래되었다. 간략하게, 특정 희석에 의한 100 μ L의 블랭크(blank), 표준 및 샘플을 96 웰 플레이트의 적절한 웰에 첨가한 후 37 $^{\circ}$ C에서 2시간 인큐베이션시켰다. 액체를 제거한 후, 100 μ L의 검출 시약 A를 각 웰에 첨가하였고, 1시간 동안 37 $^{\circ}$ C에서 인큐베이션시켰다. 시약 A의 제거 후, 각 웰을 3회 350 μ L의 세척 용액에 첨가하였다. 100 μ L의 검출 시약 B를 각 웰에 첨가한 다음, 37 $^{\circ}$ C에서 30분 동안 인큐베이션시켰다. 시약 B의 제거 후, 각 웰을 350 μ L의 세척 용액으로 5회 세척하였다. 90 μ L의 기질 용액을 각 웰에 첨가하였고, 37 $^{\circ}$ C에서 15 내지 25분 동안 인큐베이션시켰다. 50 μ L의 중단 용액을 각 웰에 첨가하였다. 플레이트를 분광광도계 디바이스 스펙트럼스250(Molecular Devices SpectraMax250) 또는 바이텍 시너지(BioTek Synergy) H1 플레이트 판독기 상에서 450nm에서 판독하였다. 표준 곡선을 키트에 적용된 표준으로부터 유도하였고, 샘플 값을 이 곡선으로부터 추론하였다.
- [0295] 도 10 내지 도 34에 나타난 결과는 각각의 분석한 마커가 암이 없는 피험체로부터 얻은 정상 샘플에 비해 결장직장암 환자의 혈청에서 상승되었다는 것을 발견한 것을 나타내었다.
- [0296] 실시예 11
- [0297] 다양한 암, 양성 종양 및 정상 조직에서 다음의 유전자의 발현 수준을 조사하기 위해 qPCR을 사용하였다: AMH_1038; ASCL1_1095; C12orf56; C2orf70_1010; COL10A, DSCR6_1066; DSCR8_1036; LHX8_1283; MMP11; MMP12; NMU; SLC35D.
- [0298] 표준 뉴클레오타이드 BLAST 프로그램(NCBI)을 사용하여 관심 대상의 유전자 전사체에 특이적이 되고, 적어도 하나의 엑손 접합에 걸치도록 PCR 프라이머를 설계하였다. 브레슬라우(Breslauer) 식, >25kcal/mol의 델타G 값으로 계산한 58 내지 63 $^{\circ}$ C의 Tm을 가지며, Oligo Calc 소프트웨어를 사용하여 자기상보성을 나타내지 않도록 프라이머를 선택하였다. 제조업자(유로핀스(Eurofins) MWG)에게 무염 정제하도록 프라이머를 주문하였다.
- [0299] 상업적 공급원(오스테란드(Asterand); 오리젠(Origene))으로부터 RNA를 유도하였고, 무작위 헥사머 프로토콜에 따라 RT-PCR(인비트로젠(Invitrogen) 카탈로그 번호 18080-051)에 대해 슈퍼스크립트(SuperScript) III 제1-가닥 합성 시스템을 사용하여 cDNA를 제조하였다. 프라이머의 초기 타당성 검사를 3가지 주요 기준으로 평가하였다: 견고함, 선형성 및 특이도. 절대값 견고도에 대한 허용 기준은 >1의 하우스키핑 유전자(GAPDH 및 GUSB) Ct 값을 차감한 후 해당 최종 2 $^{\Delta}$ 델타 Ct 값이었다. 양성 또는 정상 샘플로부터 질병을 구별하는 것에 대한 견고도는 마이크로레이 분석(일루미나(Illumina))에 의해 사전에 결정한 바와 같이, 알려진 양성 샘플이 음성 샘플 이상으로 >2Ct의 차이가 있을 것을 필요로 한다. 선형성을 평가하기 위해, cDNA의 10배 희석을 증폭시키는데 프라이머를 사용하였다. 예측한 3.3 Ct에서 또는 근처에서 나타나는 프라이머만이 추가 시험 동안 진행한 주형의 10배 희석시 이동된다. 겔 전기이동에 의해 그리고 기기에 대한 용융 곡선 분석으로부터 만들어진 단일 Tm을 관찰하는 것으로부터 특이도를 결정하였다. 2% 아가로스 겔 상에서 PCR 산물을 수행하였고, 예측한 크기의 단일 밴드를 만드는 것만이 타당성 검사를 통과하였다.
- [0300] 외부 타당성 검사와 다른 초기 타당성 검사의 프로토콜을 주로 용적 및 cDNA 표적에 대해 오리젠(Origene) 티슈스캔(TissueScan) qPCR 상에서 수행하였다.

[0301] 초기 프라이머 타당성 검사에 대한 PCR 프로토콜:

시약	1 Rx (μl)	최종 농도
2X 파워 SYBR 그린 마스터 믹스 (인비트로젠 카탈로그 번호 4368706)	10.0	1X
100 전방 프라이머 (유로프스 MMP)	0.20	1M
100 후방 프라이머 (유로프스 MMP)	0.20	1M
10 또는 1ng/μl cDNA 주형	1.00	
분자 생물학 등급 H ₂ O (셀그로 (Cellgro) 카탈로그 번호 46-000-CM)	18.6	
	20.0	

기기 둘 다에서 사용한

PCR 기기

ABI 7500 실시간 PCR 시스템
ABI 7900HT 서열 검출 시스템

써모프로그램 (Thermoprogram):

활성화 50℃ 2:00
변성 95℃ 10:00
40 주기 95℃ 0:15
60℃ 1:00
해리 95℃ 0:15
60℃ 0:15
95℃ 0:15

[0302]

[0303] 사용한 프라이머를 이하의 표 4(전방 프라이머) 및 표 5(후방 프라이머)에서 제공한다:

표 4

[0304]

유전자 마커	전방 프라이머	전방 프라이머 서열	등록 번호
AMH	JK1038-AMH-F	CGCCTGGAGGAGCTGGC (서열번호 29)	NM_000479.3
ASCL1	JK1095-ASCL1-F	AATGGACTTTGGAAGCAGGGTGATC	NM_004316.2
C12orf56	JK1052-C12orf56-F	ACTCTAGCTGAGTATATTAGGAATAAC	NM_001099676.1
C2orf70	JK1010-C2orf70-F	CCACCGTCCTGCCTCCTC	NM_001105519.1
COL10A1	ES577-COL10A1-F	GGGCCTCAATGGACCCACCG	NM_000493.3
COL10A1	JK1341-COL10A1-F	CAATGGACCCACGGGCCAC	NM_000493.3
DSCR6	JK1066-DSCR6-F	ATCCAGACACCTGGAGATGCTG	NM_018962.2
DSCR8	JK1036-DSCR8-F	ATGCCTAATCCAGCTTCATC	NR_026838.1
LHX8	JK1283-LHX8-F	CTCGGACCAGCTTTACAGCAGATC	NM_001001933.1
MMP11	JK1178-MMP11-F	ACCGTGGAGCCAGACGCC	NM_005940.3
MMP12	JK1192-MMP12-F	TCTGGACTACACATTGAGGAGGCAC	NM_002426.2
NMU	JK1210-NMU-F	TCTTTTCTGTCATTGATTCTCAGCCTC	NM_006681.2
SLC35D3	JK1024-SLC35D3-F	GCTATTTTGAAAATATGAGTTCTTAGC	NM_001008783.1

표 5

[0305]

유전자 마커	후방 프라이머	후방 프라이머 서열	등록 번호
AMH	JK1009-AMH-R	CCGGGAGTCTCTCCGC	NM_000479.3
ASCL1	JK1096-ASCL1-R	TAGTTGGCGATGGGGTTGGTTGAC	NM_004316.2
C12orf56	JK1053-C12orf56-R	ATGGGGTAACACAATGGGAGC	NM_001099676.1
C2orf70	JK1011-C2orf70-R	CATCAGGCTCTGCTCTGAAC	NM_001105519.1
COL10A1	ES578-COL10A1-R	CTGGGCCTTTGGCCTGCCTT	NM_000493.3
COL10A1	JK1342-COL10A1-R	AGACTGGGCCTTTGGCCTGC	NM_000493.3
DSCR6	JK1067-DSCR6-R	ACTCCGACAGTATTCTTGACGC	NM_018962.2
DSCR8	JK1037-DSCR8-R	GAAATGTATGAGCCAGCCTTC	NR_026838.1
LHX8	JK1284-LHX8-R	ACGTGTTTCTTGTCGTGCTCTAC	NM_001001933.1
MMP11	JK1179-MMP11-R	CGAGAGGCCAATGCTGGGTAGC	NM_005940.3
MMP12	JK1193-MMP12-R	GTCACAGAGAGCTGGTTCTGAATTGTC	NM_002426.2
NMU	JK1211-NMU-R	CTCTCATGCAGGTGAGGAACGAGC	NM_006681.2
SLC35D3	JK1025-SLC35D3-R	CTTTACAGGTGGTCCCTCTTC	NM_001008783.1

[0306] 오리젠 티슈스캔 분석을 위한 PCR 프로토콜:

시약	1 Rx (μ L)	최종 농도
2X 파워 SYBR 그린 마스터 믹스(인비트로젠 카탈로그 번호 4368706)	15.0	1X
100 M 전방 프라이머(유로판스 MWG)	0.30	1M
100 M 후방 프라이머(유로판스 MWG)	0.30	1M
분자 생물학 등급 H ₂ O (셀그로 카탈로그 번호 46-000-CM)	14.4	
	30.0	

PCR 기기

ABI 7500 실시간 PCR 시스템

사용한 써모프로그램:

활성화 50°C 2:00
 변성 95°C 10:00
 42 주기 95°C 0:15
 60°C 1:00
 (72°C 0:10) >120bp의 앰플리콘과
 함께 사용
 해리 95°C 0:15
 60°C 0:15
 95°C 0:15

[0307]

[0308]

상업적 공급원(미시간주 디트로이트에 소재한 애스터랜드(Asterand); 메릴랜드주 록빌에 소재한 오리젠(Origene))으로부터 유래된 RNA를 사용하여 초기 타당성 검사 실험을 수행하였고, 무작위 헥사머 프로토콜에 따라 RT-PCR(캘리포니아주 칼스베드에 소재한 라이프 테크놀로지스(Life Technologies))를 위해 슈퍼스크립트 III 제1-가닥 합성 시스템을 사용하여 cDNA로 제조하였다. 제조업자의 설명서에 따라 파워 SYBR 그린 마스터 믹스 키트(캘리포니아주 칼스베드에 소재한 라이프 테크놀로지스(Life Technologies))를 사용하여 전방 및 후방 프라이머 각각의 1uM 최종 농도로 정량적 역전사효소 PCR(qRT-PCR) 반응에서 샘플을 증폭시켰다. 20 μ l의 최종 반응 용적에서 샘플 입력값은 3 내지 10ng의 cDNA였다. 사용한 실시간 PCR 기기는 ABI 7500 실시간 PCR 시스템 또는 ABI 7900HT 서열 검출 시스템이었으며, 써모프로그램을 2분 동안 50°C, 그 다음에 10분 동안 95°C, 그 후 15초 동안 95°C의 40주기 및 1분 동안 60°C로 설정하였다. 15초 동안 95°C, 15초 동안 60°C 및 15초 동안 95°C를 사용하여 해리 분석을 즉시 수행하였다.

[0309]

암에 대해 양호한 상관관계 및 특이도를 보여줄 뿐만 아니라 샘플 입력값에 대해 견고도 및 선형 용량 반응을 나타내는 프라이머를 추가 시험을 위해 진행시켰다. 티슈스캔(TissueScan) qPCR 분석(메릴랜드주 록빌에 소재한 오리젠(Origene))을 사용하여 매우 다수의 cDNA 샘플을 시험하였다. 30uL의 최종 반응 용적에서 파워 SYBR 그린 마스터믹스 키트(캘리포니아주 칼스베드에 소재한 라이프 테크놀로지스(Life Technologies))를 사용하여 어레이의 각 웰에서 동결건조된 cDNA를 전방 및 후방 프라이머 각각의 1uM 최종 농도와 혼합하였다. 사용한 실시간 PCR 기기는 ABI 7500 실시간 PCR 시스템이었고, 써모프로그램을 2분 동안 50°C, 그 다음에 10분 동안 95°C, 그 후 15초 동안 95°C의 40주기 및 1분 동안 60°C로 설정하였다. 15초 동안 95°C, 15초 동안 60°C 및 15초 동안 95°C를 사용하여 해리 분석을 즉시 수행하였다.

[0310]

결과를 도 35 내지 도 50에 제시하며, 이는 마커 AMH_1038; ASCL1_1095; C12orf56; C2orf70_1010; COL10A, DSCR6_1066; DSCR8_1036; LHX8_1283; MMP11; MMP12; NMU; SLC35D가 다양한 암 유형에서 상승된다는 것을 나타낸다.

[0311]

실시예 12

[0312]

POTE의 발현을 유방암 유관암종, 섬유선종 및 정상 유방 조직으로부터 얻은 조직을 사용하여 면역형광에 의해 조사하였다.

[0313]

파라핀 포매 조직 절편을 애스터랜드(Asterand)(미시간주 디트로이트에 소재)로부터 얻었다. 이들 표본은 정상 유방 조직(암의 이력이 없는 공여체), 유방의 섬유선종, 유방 유관 세포 암종, 정상 갑상선 조직(암의 이력이 없는 공여체), 갑상선 여포성 선종 및 갑상선 여포성 암종을 포함하였다. 항체로 염색하기 전, 표본을 자일렌 중에서 탈왁싱시켰고, 에탄올(100%, 95%, 70%) 주기 후 증류수 세척으로 재수화시켰다. IHC-스티머 세트(IHC 월드 #IW-1102)를 사용하여 95°C에서 40분 동안 슬라이드를 인큐베이션시킴으로써 에피토프 회복 완충제(IHC 월드 #IW-1100) 중에서 항원 회복을 수행하였다. 1:100 희석에서 단클론성 마우스 항-인간 POTE 항체(이라 파스탄(Ira Pastan) 박사로부터 기증됨)를 사용하여 면역염색을 수행하였다. 1:200 희석에서 알렉사 플루오르(Alexa Fluor) 594 염소 항-마우스 IgG(라이프 사이언스(Life Sciences) #A11032)를 사용하여 1차 항체를

검출하였다.

- [0314] DAPI를 지니는 벡타실드(Vectashield) 봉입제를 사용하여 염색 샘플(벡터 래버러토리즈(Vector Laboratories) #H-1200)을 보존하였다. 10,000의 배율에서 니콘 이클립스(Nikon Eclipse) TE2000-U 및 X-사이트(X-Cite) 120 형광 발광 시스템(루멘 다이내믹스(Lumen Dynamics))를 사용하여 400 밀리초의 노출시간으로 영상을 촬영하였다.
- [0315] 결과를 도 50에 나타내며, 이는 POTE가 유방 암 조직에서 발현된다는 것을 보여준다.
- [0316] 실시예 13
- [0317] MMP11의 발현을 유방암 유관암종, 섬유선종 및 정상 유방 조직으로부터 얻은 조직을 사용하여 면역형광에 의해 조사하였다.
- [0318] 파라핀 포매 조직 절편을 애스터랜드(Asterand)(미시간주 디트로이트에 소재)로부터 얻었다. 이들 표본은 정상 유방 조직(암의 이력이 없는 공여체), 유방의 섬유선종 및 유방 유관 세포 암종을 포함하였다. 항체로 염색하기 전, 표본을 자일렌 중에서 탈락싱시켰고, 에탄올(100%, 95%, 70%) 주기 후 증류수 세척으로 재수화시켰다. IHC-스티머 세트(IHC 월드 #IW-1102)를 사용하여 95℃에서 40분 동안 슬라이드를 인큐베이션시킴으로써 에피토프 회복 완충제(IHC 월드 #IW-1100) 중에서 항원 회복을 수행하였다. 1:100 희석에서 다클론성 토기 항-인간 MMP11 항체(Abeam #ab52904)를 사용하여 면역염색을 수행하였다. 1:200 희석에서 알렉사 플루오르(Alexa Fluor) 594 당나귀 항토기 IgG(라이프 사이언스(Life Sciences) #A21207)를 사용하여 1차 항체를 검출하였다.
- [0319] DAPI를 지니는 벡타실드(Vectashield) 봉입제를 사용하여 염색 샘플(벡터 래버러토리즈(Vector Laboratories) #H-1200)을 보존하였다. 10,000의 배율에서 니콘 이클립스(Nikon Eclipse) TE2000-U 및 X-사이트(X-Cite) 120 형광 발광 시스템(루멘 다이내믹스(Lumen Dynamics))를 사용하여 400 밀리초의 노출시간으로 영상을 촬영하였다.
- [0320] 결과를 도 51에 나타내며, 이는 MMP11이 유방암 조직에서 발현된다는 것을 보여준다.
- [0321] 실시예 14
- [0322] 정량적 역전사-중합효소 연쇄반응(Quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction:qRT-PCR)을 사용하여 결장암 조직 및 정상 결장 조직에서 유전자 L1TD1 및 APOBEC1의 발현을 조사하였다.
- [0323] 전체 RNA를 RNeasy 미니 키트(키아젠(Qiagen))로 추출하였고, 무작위 헥사머 프라이머 단독과 조합으로 또는 올리고-dT 프라이머와 조합으로 슈퍼스크립트(SuperScript) III 역전사효소(모두 인비트로젠(Invitrogen)/라이프 테크놀로지스(Life Technologies))제의 역전사 성분을 사용하여 cDNA를 만들었다. SYBR(등록상표) 그린 I(어플라이드 바이오시스템즈(Applied Biosystems)/라이프 테크놀로지스(Life Technologies)) 또는 TaqMan 화학적 성질을 사용하여 7900HT 서열 검출 시스템 또는 7500 실시간 PCR 시스템(어플라이드 바이오시스템즈(Applied Biosystems)/라이프 테크놀로지스(Life Technologies)) 상에서 PCR을 수행하였다. 대응적으로 설계된 프라이머와 조합으로 유니버설 프로브 라이브러리(Universal Probe Library: (UPL)(로슈(Roche))제의 프로브로 TaqMan PCR을 수행하였다. 배경기술: UPL 시스템은 광대한 비율의 인간 mRNA 전사체에 걸쳐 상대적으로 소수의 짧은 가수분해 프로브를 함유한다. UPL 프로브는 프로브의 용융 온도를 증가시키는 잠금 핵산(locked nucleic acid: LNA)을 함유한다. 이는 프로브 및 더 길고, 미변형된 프라이머가 동일 온도에서 어닐링되게 한다.
- [0324] 결과를 도 52 내지 도 53에 나타내며, L1TD1과 APOBEC1은 둘 다 정상 결장조직에 비해 결장암 조직에서 상승된 수준으로 발현되었다.

[0325]

(표 1)

	프로브 ID	프로브 서열
PRAME	NM_206955.1	호박종 내 호모 사피엔스 우선 발현 항원 (PRAME), 전사 변이체 4, mRNA.
AMH	NM_000479.2	호모 사피엔스 항원리 호르몬 (AMH), mRNA.
C12orf56	NM_001098761.1	호모 사피엔스 염색체 12 오픈 리딩 프레임 56 (C12orf56), mRNA.
DSCR6	NM_018962.1	호모 사피엔스 다른 증후군 임계 영역 유전자 6 (DSCR6), mRNA.
GNAT1	NM_021955.3	호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질 (GNAT1), mRNA.
SLC35D3	NM_001008783.1	검마 항원도임 활성 폴리펩타이드 1 (GNAT1), mRNA.
C2orf70	NM_001105519.1	호모 사피엔스 염색체 2 오픈 리딩 프레임 70 (C2orf70), mRNA.
CELSR3	NM_001407.2	호모 사피엔스 케네딘, BGF LAG 7동로 6형 수용체 3 (CELSR3), mRNA.
COL10A1	NM_004983.3	호모 사피엔스 콜라겐, X형, 알파 1 (COL10A1), mRNA.
DSCR8	NM_203428.1	호모 사피엔스 다른 증후군 임계 영역 유전자 8 (DSCR8), 전사 변이체 2, mRNA.
LIN28B	NM_001004317.2	전사 변이체 2, 호모 사피엔스 LIN28B, mRNA.
MEST	NM_177524.1	호모 사피엔스 종배인 특이적 전사 상동체 (마우스) (MEST), 전사 변이체 2, mRNA.
MMP12	NM_002426.2	호모 사피엔스 매트릭스 메탈로프로테아제 12 (대리체 호 엘라스타제) (MMP12), mRNA.
SBK1	NM_001024401.2	호모 사피엔스 SBK-결합 도메인 키나제 1 (SBK1), mRNA.
NIH_MGC_141	BU536065	AGENCOURT_10229596 NIH_MGC_141 호모 사피엔스 cDNA 클론 염상: 5563923 5, mRNA 서열
CLQL4	NM_001008223.1	호모 사피엔스 보체 성분 1, α 하위성분-유사 4 (CLQL4), mRNA.
C9orf140	NM_178448.2	호모 사피엔스 염색체 9 오픈 리딩 프레임 140 (C9orf140), mRNA.
CT4SA4	NM_001017436.1	호모 사피엔스 임/고환 항원 페릴리 46, 구장원 14 (CT4SA4), mRNA.
CXCL10	NM_001565.2	호모 사피엔스 케모카인 (C-X-C 모티프) 리간드 10 (CXCL10), mRNA.
DLL3	NM_016941.2	호모 사피엔스 델타-유사 3 (호퍼리) (DLL3), 전사 변이체 1, mRNA.
KCNQ2	NM_172105.1	호모 사피엔스 칼륨 전압-개폐형 통로, KQT-유사 서브유닛, 구장원 2 (KCNQ2), 전사 변이체 5, mRNA.
LEMD1	NM_001001552.3	호모 사피엔스 LEM 도메인 함유 1 (LEMD1), mRNA.
LOC645037	NM_001098411.1	GAGE-2 단백질에 유사한 호모 사피엔스 (G 항원 2) (LOC645037), mRNA.
LOC647315	XM_950384.1	해충: 미세소관-결합 단백질 6 아이소폼 1에 유사한 호모 사피엔스 (LOC647315), mRNA.
MMP11	NM_005940.3	호모 사피엔스 매트릭스 메탈로프로테아제 11 (스트로멜리진) (MMP11), mRNA.
NOX2-5	NM_004387.2	호모 사피엔스 NOX2 전사 인자 관련, 좌위 5 (호퍼리) (NOX2-5), mRNA.

[0326]

[0327]

[illegible]

프로번 서열

ALG1L	NM_001015050.1	호모 사피엔스 아스파라긴-연결 글라이코실화 1-유사 (ALG1L), mRNA. 호모 사피엔스 구아닌 뉴클레오타이드 결합 단백질(질 단백질), 길바 4 (GNG4), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_2131293	CGGCAAGTGGTGGCTGTTGTAATGAATGTTGTTCTGTGACCCGGAAAAA
GNG4	NM_001098721.1	호모 사피엔스 하라카리, BCL2 상호작용 단백질 (BCL2 도메인만을 함유) (HRK), mRNA.	ILMN_1804357	CTGTAAAGATACCCATACCGTTGACGCGCTGTGGCAGACTGTGGGTGC
HRK	NM_003806.1	호모 사피엔스 핵 인자(적혈구-유래 2) 유사 3 (NFE2L3), mRNA.	ILMN_2193706	AGCCAGAGCTTGAAGAGCCGCGGTTGGCACTCGAGAGAAGAAATGGAGA
NFE2L3	NM_004289.5	호모 사피엔스 tet 압유전자 1 (TET1), mRNA.	ILMN_2049766	CCAGTAAGACTTTCATCTTGGCAAGCAATCTTTTAAGAGTAAGTTGG
TET1	NM_030625.2	호모 사피엔스 헵타 3 (SEPT3), 전사 변이체 B, mRNA.	ILMN_3247163	CCCCACTGTGGGACCAATGGATTCCTACTTGTGTGGACTCTCTTCC
3-Sep	NM_019106.4	호모 사피엔스 아케트-스루트 복합체 성분 1 (조파리) (ASCL1), mRNA.	ILMN_1746673	CGGTTCTTAAATGTACCAAGTCCCAAGCAATCTTACGGTGAATACAG
ASCL1	NM_004316.2	호모 사피엔스 BCL2-상호작용 칼리(아포토시스-유발) (BIK), mRNA.	ILMN_1701653	CTCTCATAGTGSAGATCAAGAGGCCACCAAGTGTACTTCAGCACCATTG
BIK	NM_001197.3	호모 사피엔스 염색체 21 오픈 리딩 프레임 129 (C21orf129), mRNA.	ILMN_1770505	CCATGACCACTGCCCTGGAGGTGGCGGCTGCTGCTGTATCTTTTAAAC
C21orf129	NM_152506.1	호모 사피엔스 칼페인 12 (CAPN12), mRNA.	ILMN_2174711	CTGTGTTTTCAGCACCACCAAGTCTGTGTATCTTGTGACTGCGCCCTAGG
CAPN12	NM_144691.3	호모 사피엔스 크로모박스 단백질 8(Pc 분류 상동체, 조파리) (CBX8), mRNA.	ILMN_2101034	GTAGCTCTGCGCTGGCTCTCTAGAAAGTGGAGGACAGACACAGAGAA
CBX8	NM_020649.1	호모 사피엔스 케모카인(G-C 케모카인) 리간드 20 (CCL20), mRNA.	ILMN_1775183	TGTTGTCAAGAGGAGACAGAGGAGAGAGTGAAGTGAAGTGTGGCATAGT
CCL20	NM_004591.1	호모 사피엔스 용모성 생식선 자극호르몬, 베타 폴리펩타이드 5 (CG85), mRNA.	ILMN_1657234	CTTGTCTGGGGTTGAGAGTTTCACTTGCACATCATGAGGGGTTAGTGTCT
CG85	NM_033043.1	호모 사피엔스 클라우딘 9 (CLDN9), mRNA.	ILMN_2163790	CGCCGTGGCTCTCAGCTGTCAATGTGCACTCTGCTGCCGCCAGCACCCTG
CLDN9	NM_020982.2	호모 사피엔스 연골조직 관련 유전자 1(CSAG1) 전사 변이체 b, mRNA.	ILMN_1740276	CACCTCCCAAGTAATGTTTCTTCCGTTTGGCCAGGACACTGGCTGCGCT
CSAG1	NM_153479.1	호모 사피엔스 CSAG 단백질, 구성원 3B (CSAG3B), mRNA.	ILMN_1737640	AGGAGACCAAGCCGCTTCTCAGTGTCTTCTTGGGAGGAGCAAGTAATCCCA
CSAG3B	NM_00108048.1	호모 사피엔스 암/고환 항원 단백질 45, 구성원 A1 (CT4SA1), mRNA.	ILMN_2412880	AAAAATGCACTGTGAAGTTTCACTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
CT4SA1	NM_001017417.1	호모 사피엔스 암/고환 항원 단백질 45, 구성원 A5 (CT4SA5), mRNA.	ILMN_1679921	GGAGATGACTTAGATGACAGAGAAACAGCTCTCTTCCCAAAAGCAACG
CT4SA5	NM_001007551.2	호모 사피엔스 암/고환 항원 2 (CTAG2), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1570627	GCATTTCTCTGGAGATGAGCTAGAGATGCAAGAGAAATAGCTCTCTCC
CTAG2	NM_020994.2	호모 사피엔스 CTC-결합 인자(아연 핑거 단백질)-유사 (CTCF), mRNA.	ILMN_2336585	CAGTTGCACTACAGATGCTTCTTCTGCTGCTGCCATGGAAGCGGAGCTGT
CTCF	NM_080618.2	호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1 (LITD1), mRNA.	ILMN_1745395	GCCAGTTGCAAGATTTTCCACCTCTGAGGACGCTGAGAGATGCTCTT
ERVX6	NM_001007236.1	호모 사피엔스 내인성 레트로바이러스 서열 K 6 (ERVX6), mRNA. 서열 유사성 133을 지니는 호모 사피엔스, 구성원 A (FAM133A), mRNA.	ILMN_1787676	AGAAAAAGCACTCCGCGAGAGCGAGACATGCAATGAGCAACGCTTGCAC
FAM133A	NM_173698.1	예측: 호모 사피엔스, mRNA.	ILMN_1781742	CCAAATGGCATCTTACAAGAGGATGCAACTGCTGGCTCTTAGTGCCTG
FLJ39632	XR_015133.1	호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H3R (HIST1H3H), mRNA.	ILMN_1809559	GGAGCAGCACTGCAATGCTGCTGCTGCAAGCAAAATGCTGTGCTCTTAA
HIST1H3H	NM_003536.2	호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H4H (HIST1H4H), mRNA.	ILMN_1749368	TCAAGAGCCCATCTGCTATCGGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
HIST1H4H	NM_003543.3	호모 사피엔스 KIAA1199 (KIAA1199), mRNA.	ILMN_1751120	CGCACTTTTACGGCTTGGTGGCTGAGGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
KIAA1199	NM_018689.1	호모 사피엔스 LINE-1형 트랜스포사제 도메인 함유 1 (LITD1), mRNA.	ILMN_1813704	GCAAGCTCTCTGAAATGCTGTGCTTCTTCTTCTTCTGTCGCGCAATAGTGG
LITD1	NM_019079.2	호모 사피엔스 LIM 호메오박스 2 (LHX2), mRNA.	ILMN_1769839	CTTCTACCAAGAGGATGAGCAAGCTAATAGCTACTTGGGATGAGGAGAC
LHX2	NM_004789.3	예측: 호모 사피엔스 가솔 단백질 (LOC100132564), mRNA.	ILMN_1807016	AAGAAGTGTGCGCGGCTAATGACGGGTTGGGACCGAGGAACACACTTG
LOC-00132564	XM_001713808.1		ILMN_3248644	GAGCAGCTCCCTGCTGCGATCTATTGAAGTTCAGATCTTCCACAACAAGGG

프로브 서열

[0329]

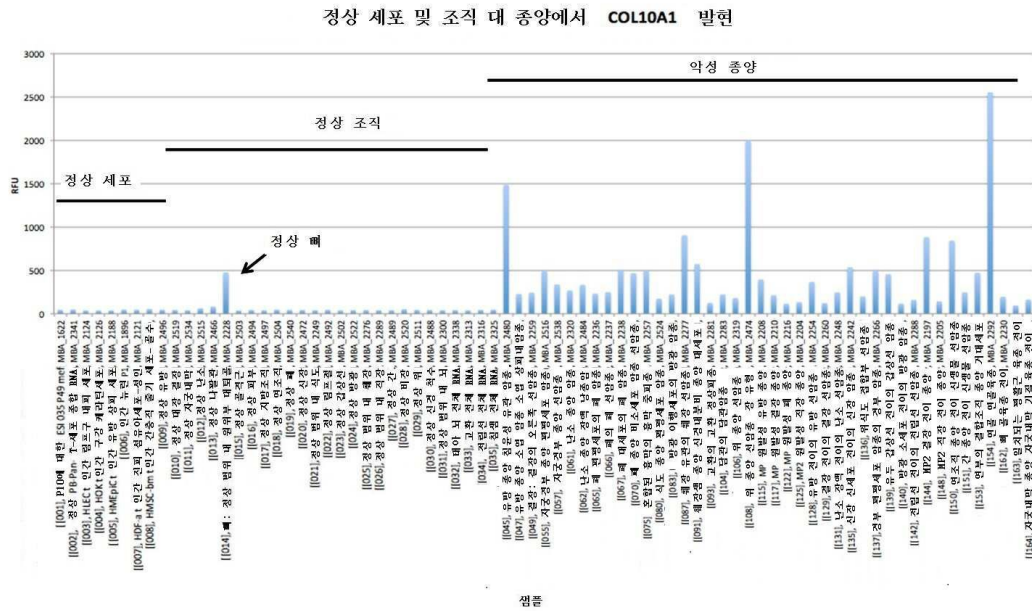
				프로젝트 ID	프로젝트 설명
LOC400879	XM_934985.1	예측: 호모 사피엔스 가설 LOC400879, 전사 변이체 2 (LOC400879), mRNA.	ILMN_1729197	GTAGAGGACAGGCTCCGGGTTCACTGTGTGCTCTAAATGACACTGC	
LOC643272	XM_926633.1	예측: 호모 사피엔스 가설 LOC643272, 전사 변이체 LOC643272, mRNA.	ILMN_1681260	ATCTCTTGCTATCCCAAACTGCCACTCTTAATTCCTCTTAGAGTG	
LOC553297	XM_926730.1	예측: CSAG 페닐라에 유사한 호모 사피엔스, 구성원 2 (LOC553297), mRNA.	ILMN_1803852	CTTCAGGCCATTTGTCACCAACACCCOACCAACCAAGAGGTTGCCA	
LOC729669	XM_001130489.1	예측: 호모 사피엔스 가설 LOC729669 (LOC729669), mRNA.	ILMN_3301763	GGGAGAGGTAGCTGTGGGGCTATCCCTGCGCTGAGGGGAGGATTGCT	
MSLN	NM_013404.3	호모 사피엔스 페로실린 (MSLN), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_2353161	TTCCACCCCAAGAACTCGGGCTCAGTAAGGGGAACATGCCCCCTGCA	
NLRP7	NM_206828.2	호모 사피엔스 NLR 도메인, 피린 도메인 함유 7 (NLRP7), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1658632	CATTCCGAATGGGCTCGGCAAGGATCTTCGCTCTCTGCTCTGACAG	
ONECUT2	NM_004852.2	호모 사피엔스 원전 호모오박스 2 (ONECUT2), mRNA.	ILMN_1838320	CTGTGAATCACTCACTTCAACTGCGGCTCCATACAGTCAAGTGTGGG	
PCSK1	NM_000439.3	호모 사피엔스 프로단백질 전환효소 서브유닛 1 (PCSK1), mRNA.	ILMN_2081813	GTAGCTGAAGTTTAACTGTGTGCTTGGTATTCTTAAAGGGAACCTCCAC	
PDX1	NM_002209.3	호모 사피엔스 해당 및 심이지장 호모오박스 1 (PDX1), mRNA.	ILMN_3249216	GCACAGTGGGCTGTGGGCTTGGAAACCAACACTATTCAGAGAGCCAGT	
PSG1	NM_006905.2	호모 사피엔스 임신 특이적 베타-1-글라이코단백질 1 (PSG1), mRNA.	ILMN_1758000	GCAGGCAAAAGTCTGAAAGTCAAGCTGTGTTTGGCTTCTTCTTCAAGAGG	
SERPINA1	NM_000295.3	호모 사피엔스 제트린 페타이드제, 클레이트 A (알파-1 항프로테이나제, 항트립신), 구성원 1 (SERPINA1), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1764980	AGTGGACTTAGCCCTGTTTCTCTCGATAAAGTGGGCTGACTTGGTT	
SYCP2	NM_014258.2	호모 사피엔스 접합 복합체 단백질 2 (SYCP2), mRNA.	ILMN_2095704	GGATGAGAGGGAACCACTATACATGATCCAAAGGCCAGAGAAGCTCTGT	
TDRD5	NM_173533.2	호모 사피엔스 투터 도메인 함유 5 (TDRD5), mRNA.	ILMN_1700887	CAGAACTCAGCGCTTAGGCTTTGATGAAGCTCCCGGCTCAAAATGAGAG	
UTS2D	NM_198152.2	호모 사피엔스 유로틴 2 도메인 함유 1 (UTS2D), mRNA.	ILMN_2180232	GCTGTGATATCCAGTCACTTGTGGCACTTGGGAGGAGGAGAGGTTGAC	
WDR66	NM_144668.4	호모 사피엔스 WDR66 단백질 66 (WDR66), mRNA.	ILMN_1800341	TCCGAGGGATGGAATTCGAGGCTGCAACTGCTCTGCTCAAAAGTTGAG	
XAGE1B	NM_001097595.1	호모 사피엔스 X 항원 페닐라, 구성원 1B (XAGE1B), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1691494	TGCGGACATGGAAGGTGATCTGCAAGAGCTGATCAAGTCAAAACCCGGG	
CT0321	AW578902	RC2-CT0321-110100-013-c08 CT0321 호모 사피엔스 cDNA, mRNA	ILMN_1832656	TGGGAGAGCACAAGAGAGCCGTGACAGAGGAGGAGAGAGCAGACAGAT	
MSH5	NM_002441.3	호모 사피엔스 msh5 상동체 5 (이폴라리) (MSH5), 전사 변이체 3, mRNA.	ILMN_1780292	AATTGGAAAGGGAACCAACAGAGGATGGGCTGCTGCTCTTGGCCGCT	
MTBP	NM_022045.3	호모 사피엔스 Msh2, 핵결합원 3T3 세포 미소형 2, p53 결합 단백질 (마우스) 결합 단백질 1040Da (MTBP), mRNA.	ILMN_1660222	CCGAGACTCATGAATGTTTCACTGATGCAAGGCTCTCTTTGAAATC	
COL11A1	NM_001854.3	호모 사피엔스 콜라겐, XI형, 알파 1 (COL11A1), 전사 변이체 A, mRNA.	ILMN_1789507	GGTGCCACCAACCACTTTGTGCCACATGCAAGTTTGAATAAGGATGGT	
DOK7	NM_173660.3	호모 사피엔스 도킨 단백질 7 (DOK7), mRNA.	ILMN_1654212	AGGAAACTGAGGCTCAGAGAGGCTGTGTGCTTGGGCTCTCTGGGTTCT	
FGF11	NM_004112.2	호모 사피엔스 섬유아세포 성장 인자 11 (FGF11), mRNA.	ILMN_1719938	AGGAGTAGATGCCCCCTCAGCCACCAACACCCCACTCAAGTCTCCACCCAA	
GAD1	NM_013445.3	호모 사피엔스 글루타메이트 대카복실라제 1 (brain, 67kDa) (GAD1), 전사 변이체 GAD25, mRNA.	ILMN_1660973	TGCACACATGGTTTCCAAAGGCTCTCTCTTAAATTTCCAGGGGCTCC	
HORMAD1	NM_032132.3	호모 사피엔스 BORMA 도메인 함유 1 (HORMAD1), mRNA.	ILMN_1769849	TGTTCTGCAAGGCTGCAAGGCTCTTCTCAACATTTAAACTGAAGAGCCCT	
MAGEA12	NM_005367.4	호모 사피엔스 핵색소 염색체 함유 페닐라 A, 12 (MAGEA12), mRNA.	ILMN_2231003	GTGTGACATGAGGCCCATTTCTCACTTTTGAAGAGAGCAGTCAAGTATG	
MMP7	NM_002422.3	호모 사피엔스 매트릭스 메탈로프로테아제 7 (마트리신, 자궁) (MMP7), mRNA.	ILMN_1685403	GCTCACTTCGATGAGTGAACTGAGGCTGAGGAGGATGAGCACTGAGGAT	

기호	등록번호	정의	프로브 ID	프로브 서열
NLRP7	NM_139176.2	호모 사피엔스 NLR 패밀린, 피린 도메인 함유 7 (NLRP7), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1652366	GGAGCTGGGATCGCTCTACGAAATTACAGGAAGCGGGATTCCGGGTCTC
INSUN5	NM_018044.2	호모 사피엔스 MOLLIP2/Sum 도메인 패밀린, 구성원 5 (INSUN5), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_2408400	ACGTGCTCCCTCTGCCAGGAGGAATGAAGAAGTGCTGGTCAGAGTGCCTC
TBX1	NM_005992.1	호모 사피엔스 T-box 1 (TBX1), 전사 변이체 18, mRNA.	ILMN_2350514	GGTCACTGCTTACAGAACCATTCGGATCACGCACTCAAGATTGCGACGA
TNFRSF6B	NM_003823.2	호모 사피엔스 종양 괴사 인자 수용체 서브패밀린, 구성원 6b, 디코이 (TNFRSF6b), 전사 변이체 M68E, mRNA.	ILMN_1661825	AAGGAGGTGGCATGTCCGGTCAGGCAAGCAAGGTTCTGTGTCCGCGCTGA
UGT1A6	NM_205862.1	호모 사피엔스 UDP 글루쿠로노실트랜스퍼라제 1 패밀린, 폴리펩타이드 A6 (UGT1A6), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1752813	TACAGGCTTTTGATCTCTCTCTAGAGATTCTCACAGTGACTGCTGCTAG
ZNF280A	NM_003740.3	호모 사피엔스 아연 핑거 단백질 280A (ZNF280A), mRNA.	ILMN_1802094	GCACTCAGGAGTCTCCGAAGAGAAATGAGGCTGAGGCAATATGTGCAT
EPYC	NM_004950.3	호모 사피엔스 에피파킨 (EPYC), mRNA.	ILMN_1677567	GCATCTCTCTGCCATCTCCCAAGAAATCTCAGAGGCTTCACCTCCAGA
NMU	NM_005681.1	호모 사피엔스 뉴로매딘 U (NMU), mRNA.	ILMN_2162283	GCTGAGCTGTTCTCTCCTCCTCATGATGAGAGAAGATGAAGAGCTCAGAG
SPRYD5	NM_032881.1	호모 사피엔스 SPRY 도메인 함유 5 (SPRYD5), mRNA.	ILMN_1759648	TCCTGTATATACACATGCCCAATGTCTCTCTCACTCTCTCTCAAGCC
VOC2	NM_016578.2	호모 사피엔스 VOC2, 전사 변이체 2 (VOC2), mRNA.	ILMN_1651789	CGACCTGTGCGAGAGCTTGAGCTGCGGAAGATGAGTCCAAAGCGGAGAGC
GRN_ES	CN304251	17000532640995 GRN_ES 호모 사피엔스 cDNA 5, mRNA. 서열 예측: 호모 사피엔스 가열 단백질 LOC551957	ILMN_1904785	GGCCGAGCTGCTCCCTTGCGGATTGTACGTGTCTCACTGTGTCTCCACAGC
LOC551957	XM_945048.1	(LOC551957), mRNA.	ILMN_1737110	GAGAAATCATCACCACCTTGAAAGCCAGAGACTTAACACTGCGAGGACTCAGCAA
VOC3A	NM_016579.2	호모 사피엔스 VOC3A, 전사 변이체 3A (VOC3A), mRNA.	ILMN_2366642	GCCAGGTGGGAGAACCTCTGAGTCAGGAGAGCGAGATGGGAAGACTACCG
OXC8P	NM_001504.1	호모 사피엔스 케모카인 (O-X-C 모티프) 수용체 3 (OXC8P), 전사 변이체 A, mRNA.	ILMN_1797975	ACTTCATCTCCCAAGTGCAGGAGTACAAAGGATGCGGTAGAGGGGTGC
HIST1H2AM	NM_009314.2	호모 사피엔스 히스톤 클러스터 1, H2am (HIST1H2AM), mRNA.	ILMN_1756022	AAACCGCTCTCTAGAGCTGGGTCCAAATCTCTGTAGAGACGAGTGCACC
KIF24	NM_194313.2	호모 사피엔스 키네신 패밀린 구성원 24 (KIF24), mRNA.	ILMN_1694126	GCCATATCCCAACTTCCACAGTTCAGGAAGGCTTACTGCTCTGGTCCACAGAC
C3orf82	NM_015931.1	호모 사피엔스 염색체 3 오픈 리딩 프레임 32 (C3orf82), mRNA.	ILMN_1666731	ACCAGGTGTATGCGGTGGAGTACTCTTGSAGCGTATTGCTGTGGCTGTACC
IL8	NM_000584.2	호모 사피엔스 인터루킨 8 (IL8), mRNA.	ILMN_1666733	CCCTAGTCTGTAGGCAAGATCCAAAGTCTCTTGTTCATCTGTGTGCTGTGG
SNORA72	NR_002581.1	호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA H/ACA 박스 72 (SNORA72), 짧은 핵소체 RNA.	ILMN_3240413	GACCATGCATGTGTGTCCTCCAAACTAGTCTTCTCCCTAGGCTGTGGTTTCAT
NTS	NM_005183.3	호모 사피엔스 뉴로텐진 (NTS), mRNA.	ILMN_1764690	CCCAAAATCTGTGCACAGCAGGGCTTTTCAACATCTGGGAGTAATTCACGG
PPM1E	NM_014906.3	호모 사피엔스 단백질 포스파타제 1B (PP2D 도메인 함유) (PPM1E), mRNA.	ILMN_1708508	CTCTACTCTAGGTGTCTTGTGTGGTAGAGACAGGCTTTGTCTCTGTCTTC
TM4SF19	XM_001134247.1	전사 변이체 2 (TM4SF19), mRNA.	ILMN_1808325	GGCCCTCTGTGCATCAGCCTGCTCCAGCTCTCTCTCTGGTGGTGTGTTTCATGT
BIRC7	NM_022161.2	호모 사피엔스 바클로미리나스 1AP 단백질 함유 7 (BIRC7), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_2338849	AGTTGCGTCTGGCTCTCTCTATGACTGCGCGCTGACTGCTGAGTGGCCA
NXP4	XM_938935.2	전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1741214	CTCCACCACTTCTGCTGCCATATGCTCTCCCTCTCTCTCCAAAGCCT
ANXA13	NM_004306.2	호모 사피엔스 막관통 4 L 6 패밀린 구성원 19 (ANXA13), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1799243	GAGTCCGCGATTACTTCTTGTGCAAGCTTAAGTGGCGCAGCGCCAGGCAAGC
APOBEC1	NM_001644.3	호모 사피엔스 아폴리포단백질 B mRNA 편집 효소, 촉매적 폴리펩타이드 1 (APOBEC1), mRNA.	ILMN_1813891	GCTGGAGGAATTTTGTCAACTACCTACCCACTCTGGGGAAGAAGCTCACTGCGCA
C1orf110	NM_178550.3	호모 사피엔스 염색체 1 오픈 리딩 프레임 110 (C1orf110), mRNA.	ILMN_1656088	GTCAGCAGCTCTATCTCAACCAAGCAGCAGAGATAGCAAGCAACCACTG
CIQTNE3	NM_030945.2	호모 사피엔스 G1α 및 종양 억제자 관련 단백질 3 (CIQTNE3), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1768925	GATGATGTGAACAGCCATGTGAAATAGGTGACTTGGGCAACACAGCAGGCTTC
070	NM_001252.3	호모 사피엔스 070 불사 (CD70), mRNA.	ILMN_1750127	GAGGGGACACTCTGCACACCACTTATGAGAGCACTTTGCTGCTCTTCCGGA

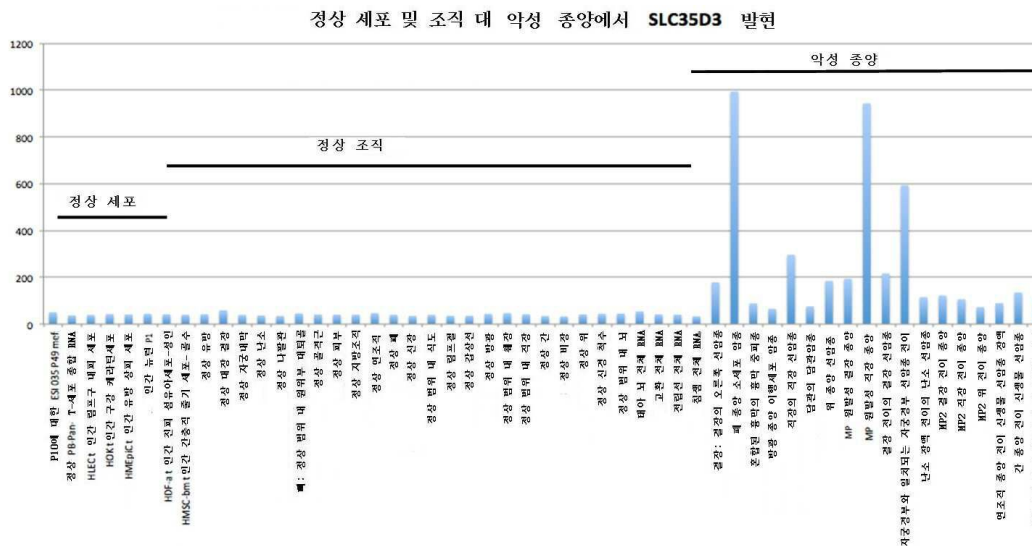
	영역	프로브 ID	프로브 서열
COX7B2	호모 사피엔스 사이토크롬 c 옥시타제 서브유닛 Vb2 (COX7B2), mRNA.	ILMN_1674658	CCAGTAGCTGAAGCAACTGCATCTTCATCTGTTTTCCTTG6CCAGA
GAGE12B	호모 사피엔스 G 형질 12B (GAGE12B), mRNA.	ILMN_3248955	CGGCCCGAAGCAGTTCAGTGTAAAGTGGACACGACACACTTGAAGAAGG
GAGE12E	호모 사피엔스 G 형질 12E (GAGE12E), mRNA.	ILMN_1664660	AGCCGAGGAGAGCTGTGTGAAGCGAGTGTGTGTGTTCTTGCCGTCCGAATC
GAPDH5	호모 사피엔스 글라이세르알데하이드-3-포스포에이트 탈수소효소, 전사형성 (GAPDH5), mRNA.	ILMN_1794117	GGCCGCCCAAGCCGATGAGGTCCATTGGTGAATAAAAAACAAGTGTCTGAAA
GFSTF1	호모 사피엔스 배아지모세포 특이적 인자 1 (GFSTF1), mRNA.	ILMN_2069632	GGGGGCAACATCTACATCTTGACACAAACAGAGCTGCGAAGCATGATTG
HIST1H2BJ	호모 사피엔스 히스톤 클리스터 1, H2b5 (HIST1H2BJ), mRNA.	ILMN_1658702	TTTATAGATCTACAGATGCTGTATGCGAAGGACGAGCAATGCTCTCGGCC
HIST2H4A	호모 사피엔스 히스톤 클리스터 2, H4a (HIST2H4A), mRNA.	ILMN_2115340	GCAGCTCCAGCTTTTGCACTGTTTGCATGCCAACAGGCTTTTTAGGGCCGA
INA	호모 사피엔스 인터네신 뉴런 중간체 필라멘트 단백질, 알파 (INA), mRNA.	ILMN_1673704	GGACAGTCAGCTCTTCACTCTGCCCAAAGTGTGTAGACATCTGCAATGGCCAG
KCNH6	호모 사피엔스 칼륨 전압-개방형 통로, 2, 미생RNA. 구형원 6 (KCNH6), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1677815	ACATCCCTCTGGAAAGTACAAGGACTCACTCTGTGGTCCCTGCTCTCTCCC
KCNMB2	호모 사피엔스 칼륨 전도도 결합-활성화 통로, 서브패밀리의 B, 베타 구성원 2 (KCNMB2), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1687391	AACCTGAGAGAAGAAGCACAAACAGCGGCGATGTGTGAGAGGGCAGCAG
KIAA1668	호모 사피엔스 KIAA1668 protein (KIAA1668), mRNA.	ILMN_1784436	CCGACGATGGAACCGAGAGAGCGGACGACAGTGAATAAGGTGCACAT
LHX8	호모 사피엔스 LIM homeobox 8 (LHX8), mRNA.	ILMN_1794818	BGCTTATCTGCTAGTGTGTGCCCCAAGAATGGAACGATGTTAACTGTGCTGC
LOC100131707	예측 : 호모 사피엔스 misc_RNA (LOC100131707), miscRNA.	ILMN_3245738	AGCAATTTGGGTGAAGACGGAGGTGGGTTCCTGGACGAGACTACGCTGTGAG
LOC100133512	예측 : 호모 사피엔스 misc_RNA (LOC100133512), miscRNA.	ILMN_3205264	TTCTGGACCTTCAGTCTCTTCACTAGTCACCTAGTCACAGG6TGGATGCCC
LOC100133542	예측 : 호모 사피엔스 가설 단백질 (LOC100133542), 부분적 mRNA.	ILMN_3226833	ACTAACGAGGACGCCCTCCAGGGCATGCTAACAAGAGACGCGCTGCACAG
LOC100134794	예측 : 케라틴 89에 유사한 호모 사피엔스 mRNA. (LOC100134794), mRNA.	ILMN_3247286	AGTCACGCTCAATCAACAGAGACTCTGTAGCGCCCCCTTATCTTAGAGTGG
LOC551397	예측 : 호모 사피엔스 misc_RNA (LOC551397), miscRNA.	ILMN_3242166	GTTAGGAATGAAGATCCTCTGGAGAAGACGCTGGAGAGAGACCAAGGCC
LOC728178	예측 : 호모 사피엔스 misc_RNA (LOC728178), miscRNA.	ILMN_3277072	CCGAGAAGGTGGCTGCTGCGCAAAACCCTGATTTACAGACTCTAGCCCC
MAGEA1	호모 사피엔스 폭핵종 항원 페밀리 A, 1 (항원 MZ2-B의 발현을 지시) (MAGEA1), mRNA.	ILMN_2181593	GGGTGCAGTGTCTCAGTAAGTGGTTCCTGTTCTATGG6GTGACTGGAG
MAGEA4	호모 사피엔스 폭핵종 항원 페밀리 A, 4 (MAGEA4), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_2361714	GCCAGTGCATCTAACAGGCCCTGTGACGACAGCTCCCTTGCTGTGTATC
MAGEA6	호모 사피엔스 폭핵종 항원 페밀리 A, 6 (MAGEA6), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1675551	TCCTGATGAGTGG6CTTTGAGAGAGGG6GAAGAAGTGA6TGTGAGCAGA
MAGEB2	호모 사피엔스 폭핵종 항원 페밀리 B, 2 (MAGEB2), mRNA.	ILMN_1688335	CCAAAGCCAAGTTTACCTGCTTCTTCCACCCCAATGAAG6TCTTAG6CAG
MAGEC1	호모 사피엔스 폭핵종 항원 페밀리 C, 1 (MAGEC1), mRNA.	ILMN_2241527	CACACCCAAAACACCACTTGG6AAAAACCTTGTGCTCCTCATTTTGTGATG
MAGEC2	호모 사피엔스 폭핵종 항원 페밀리 C, 2 (MAGEC2), mRNA.	ILMN_2088876	TAGTGG6ACAAAAATGAAG6GTGGTCA6TYAGTTCATTTCTGCTCTGCTC
MAP1LC3A	호모 사피엔스 미토콘드리아 단백질 3 번째 (MAP1LC3A), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1711986	CCGAGTGTGCTGACTGACCCCTCCACTCAGCAG6TATCTTGACACTGTCTC
MAPAK1	호모 사피엔스 미토콘드리아 단백질 카나제 카나제 카나제 1 (MAPAK1), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_2365111	TGGAGCGCTGGCTATGTTGTGGAGGTGTA6CTCTCAGG6CTCTTG6AAGCAT
MIR25	호모 사피엔스 마이크로 RNA Z5 (MIR25), 마이크로 RNA.	ILMN_3305534	TTGG6CAATTGCTGG6AGGCTGGCCCTGG6CATTCGACTGTGCTGGTCTGA
MTLS	호모 사피엔스 메탈로티오네인 유전자 5, 고환 특이적 (테스-1) (MTLS), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1661778	AGATATTTCCCCAGAG6CAGCGAACTCTCA6TCTCTTTCTTAAG6GCTCCCG

NDUFA4L2	NM_020422.3	호모 사피엔스 NDUFA4L2 탈수소효소(유비퀴린) 1 알파 서브단위, 4-유사 2 (NDUFA4L2), mRNA.	프로브 ID	프로브 서열
NLRP7	NM_139176.2	호모 사피엔스 NLR 패밀리의, 피린 도메인 함유 7 (NLRP7), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1756573	TACGTGTTGAGCGTGGCTTACGTGAGCCAAAGAGACAGGGGCTCTGA
NSUN5C	NM_092158.3	호모 사피엔스 NOP2/Sum 도메인 패밀리의, 구성원 5 (NSUN5C), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1798063	TGGGATCTGCTGCTCTCAAGCAATCAAGAGCTTGAAGCTCTGAGCTGGGC
OBP2B	NM_014581.2	호모 사피엔스 냄새 결합 단백질 2B (OBP2B), mRNA.	ILMN_1718449	CTCGGGTATGCGGAGCAGCAGACAGCTGGAGGAGCCCGGGGCAAGGACACTA
PAGE2	NM_207339.2	호모 사피엔스 P 형질 패밀리의, 구성원 2(전립선 관련) (PAGE2), mRNA.	ILMN_1700666	GGCCAGTGAAGTGGGAGGTCGAGCAGCAGAGCTCTGGAGATGAAGACC
PAGE5	NM_130467.3	호모 사피엔스 P 형질 패밀리의, 구성원 5(전립선 관련) (PAGE5), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1724213	GCAGTGTGCTGCTTTTCAAGGGCTTGACATGGAAGCTTTTCAACAGGAACCT
PCLO	NM_053026.5	호모 사피엔스 페로로(사범스전 사이토크트릭 단백질) (PCLO), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_2363141	GGGACTCTGCCACCTTTTGTATCCACTAAAGTGTGGAAGCAGGTGAAGG
PIWIL1	NM_004764.3	호모 사피엔스 piwi-유사 1(조파리) (PIWIL1), mRNA.	ILMN_3230160	TGGGACATCTGCGAGTGAAGCAAGCAAAACAGCGTCACTCAGACCCTCTGG
PODXL2	NM_015720.1	호모 사피엔스 포도당결합 단백질 2 (PODXL2), mRNA.	ILMN_1701220	AGAGGCTGAAGTAGGATGCTCACTCAACCACTAGGTGGGGTTTCAGCTC
PRND	NM_012409.2	호모 사피엔스 프리온 단백질 2(타우린) (PRND), mRNA.	ILMN_1657347	TTCGCGCTTCCCGGACTTCAACGCGGCTTGGGACCAACTCTCCCTCACT
SLC45A2	NM_015180.3	호모 사피엔스 용질 운반체 패밀리의 46, 구성원 2 (SLC45A2), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_1684795	CAATTGCTTGTGATGGGCTTCCAGATTATTTCCAGTTTTTGGCCACTGTC
SNORD3A	NR_006880.1	호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3A(SNORD3A), 짧은 핵소체 RNA.	ILMN_2246188	CGTCTGCGGTGGCACTGATAGGCTGTGCTTGTGCTGCTCTCTTTGTTAGA
SNORD3C	NR_006881.1	호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3C(SNORD3C), 짧은 핵소체 RNA.	ILMN_3239574	CTGCAACTGCGCTCAGCCATTGATGATGATGCTTCTCTCTCGATTGGGGA
SNORD3D	NR_006882.1	호모 사피엔스 짧은 핵소체 RNA, C/D 박스 3D(SNORD3D), 짧은 핵소체 RNA.	ILMN_3241034	GAAGCGGCTTTCTGGGCTTCTGGCTGCAACTGCGCTCAGCACTTGAT
SUNC1	NM_001030019.1	호모 사피엔스 Srd1 및 UNC84 도메인 함유 1 (SUNC1), 전사 변이체 1, mRNA.	ILMN_3242315	GTAGAGCACCGGAAACCCCGAGGAGAGAGGTAGCGTTTCTCTGAGCG
SYT13	NM_020826.1	호모 사피엔스 시넵토타그린 XIII(SYT13), mRNA.	ILMN_1657847	GGGTCCATGCGCACACACGAGGAGCAGCATCTAGAGAGTTGTTACAGAGG
TRIML2	NM_173553.1	호모 사피엔스 3부 모티프 패밀리의 유사 2 (TRIML2), mRNA.	ILMN_1658499	CTGGGCGCAGAGATCAAGCTAGGAGACCAAGTTATTCAGGGTCAATTCTC
TRPM2	NM_001001188.3	호모 사피엔스 일과성 수용체 패밀리의 유사 2, 지브레멜리 M, 구성원 2 (TRPM2), 전사 변이체 5, mRNA.	ILMN_1668893	CTCCATTTGCGCTTCCAGGAGCTCTCAGGGCTGTGTTTTCCTCTGTA
TUBB3	NM_006086.2	호모 사피엔스 튜불린, 베타 3 (TUBB3), mRNA.	ILMN_2352380	AGGAGGGGAACGTGGTAAACCCAGAGACATTAATCTGCACTCTCAGGCC
UCA1	NR_015379.2	호모 사피엔스 요로상피암 관련 1 (비단백질 암호화) (UCA1), 비암호화 RNA.	ILMN_1791726	TCCTCCCACTAGGCCACGTTGAGCTGCTCTGTTCTCTGTTATTGTC
VCX	NM_013452.2	호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 (VCX), mRNA.	ILMN_3239254	TCCTCGGCTTATGTTGGCTGAGAGCTGATGCTGCCGATGCTCAGAAAGCC
VCX-C	NM_001001888.1	호모 사피엔스 가변 전하, X-C (VCX-C), mRNA.	ILMN_1684886	GAACCACTGATCAGGAGAGCCAGCTGGAGGAACCCAGGATCAGGAGAG
VCX2	NM_016378.2	호모 사피엔스 가변 전하, X-연결 2 (VCX2), mRNA.	ILMN_2166716	GGTGGAGGAACCACTGATGATGAGAGAGCGAGATGGAAGAACCACTGATC
VCY	NM_004679.2	호모 사피엔스 가변 전하, Y-연결 (VCY), mRNA.	ILMN_2378845	ATGAGTCCAAAGCCGAGGCTCTGGGACTCTCCGGCCAAAGGCCAGGAGGC
VGF	NM_003378.2	호모 사피엔스 VGF 신경성장인자 유도체 (VGF), mRNA.	ILMN_1683872	CTGGAGTTAGTGGAGCGCTGCGAGAGCTTGAAGCTGCGGCGAGGATGATCC
XAGE1	NM_133431.1	호모 사피엔스 X 형질 패밀리의, 구성원 1 (XAGE1), 전사 변이체 2, mRNA.	ILMN_1757497	TAAATTGTGTGAAGTGTGTTCTCTCAGCCCTTGGGCTCTCCACGAGCC
HESC3_16_C05.g		HESC3_16_C05.g1_A036 인간 배아 출기 세포 호모 사피엔스 cDNA 클론 영상 :7476876 5, mRNA 서열	ILMN_2343774	GGAGCGCGCGGAGGCTGTGAGCGCGGAGCTGCGGCTGCTGAGGTTGAT
1_A036	CX782759		ILMN_1337167	TGGACTTCAATTCGCGCTTCCCAATTATTTCTCTGATACGACACTGACCCC

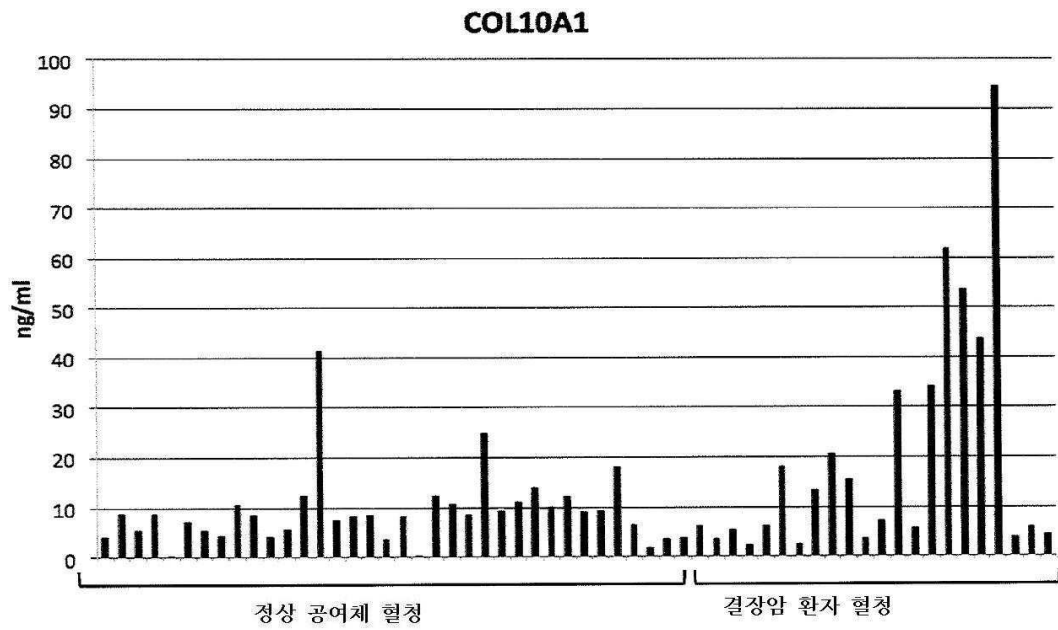
도면3



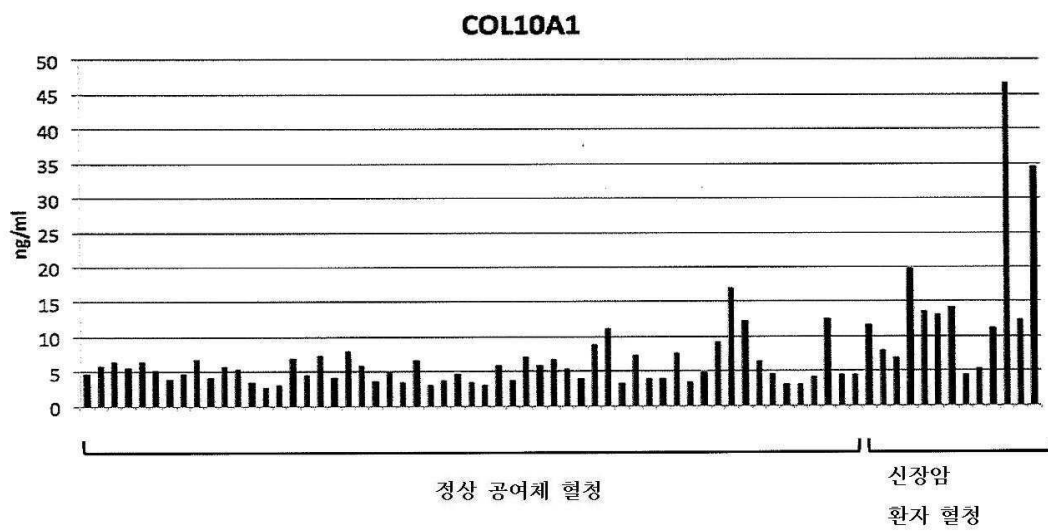
도면4



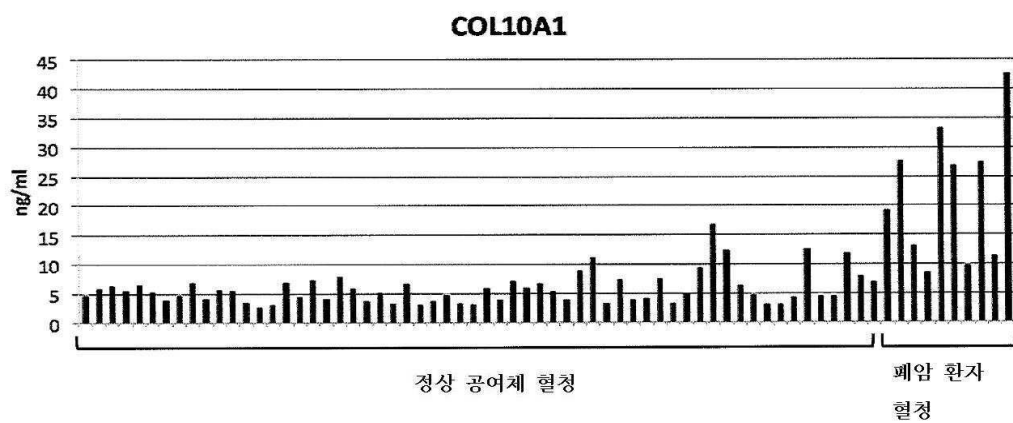
도면11



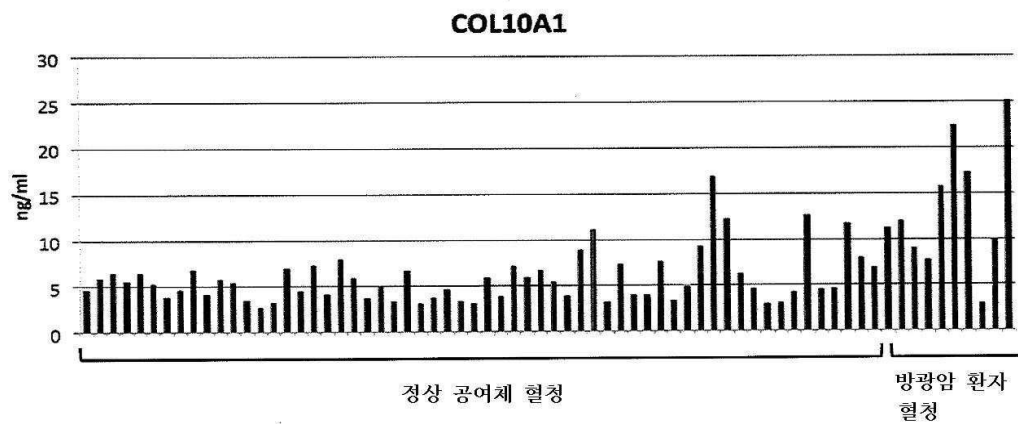
도면12



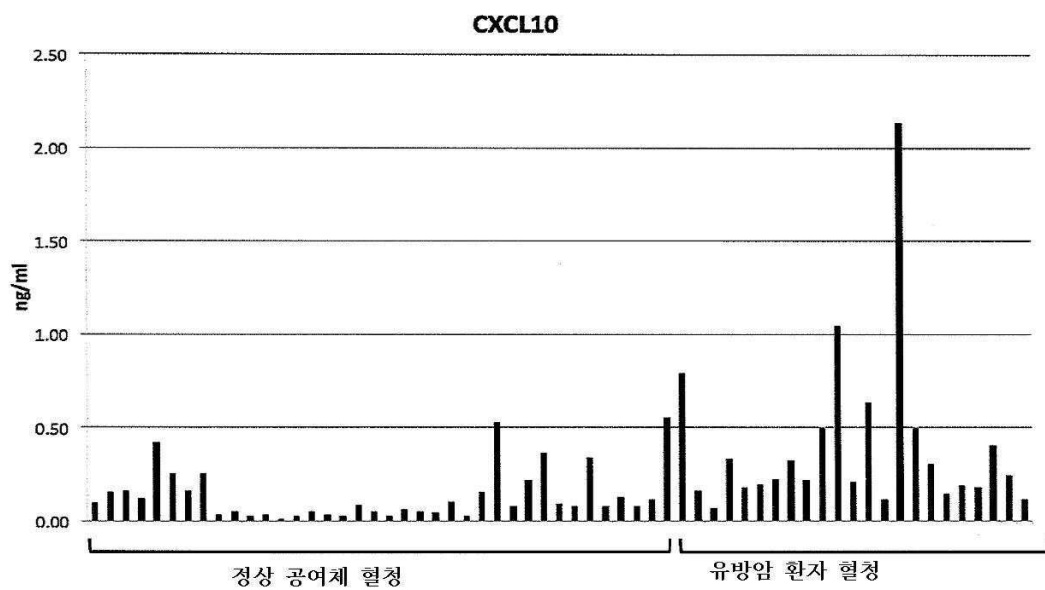
도면13



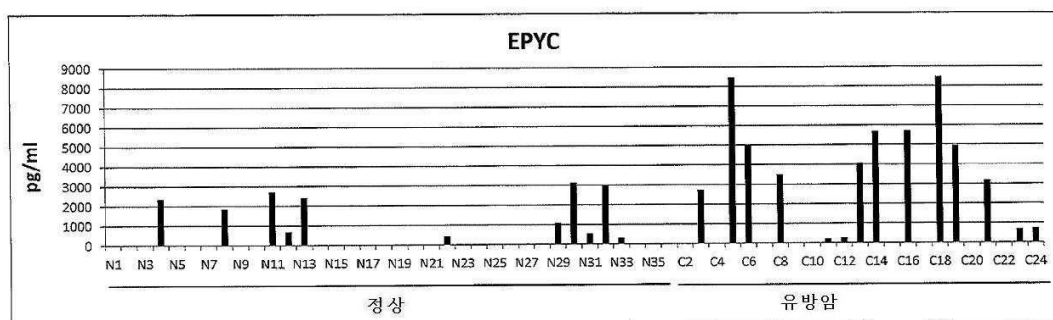
도면14



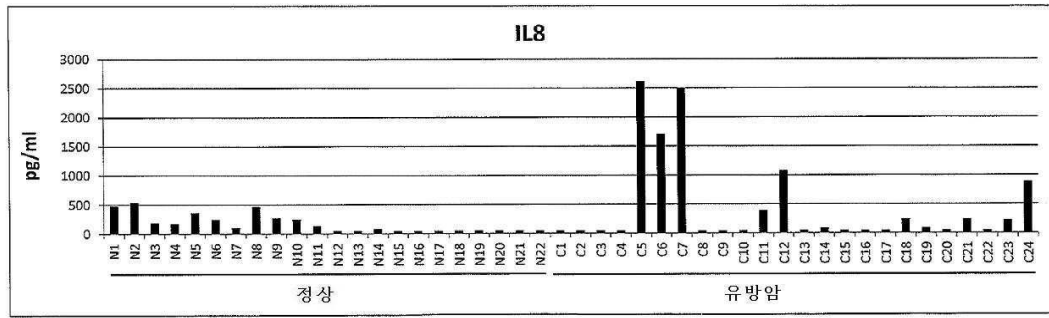
도면15



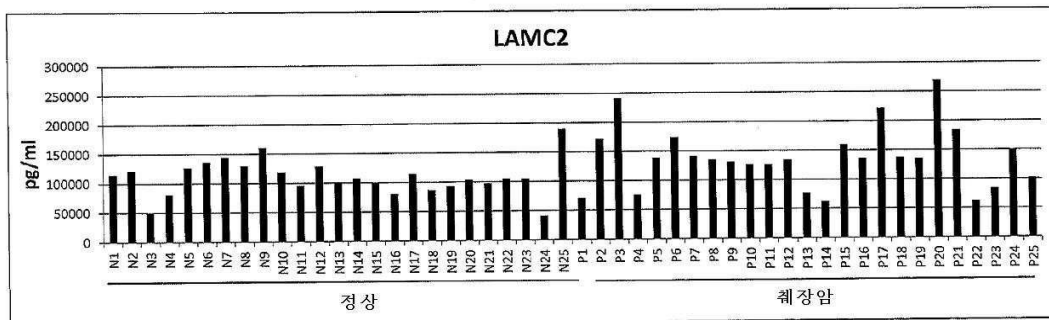
도면16



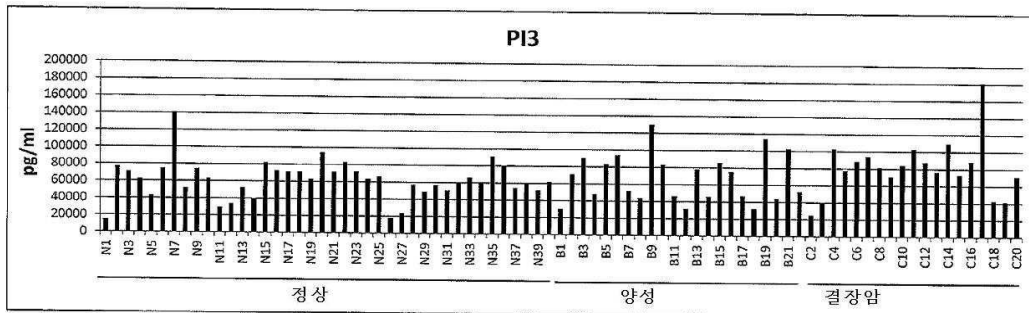
도면17



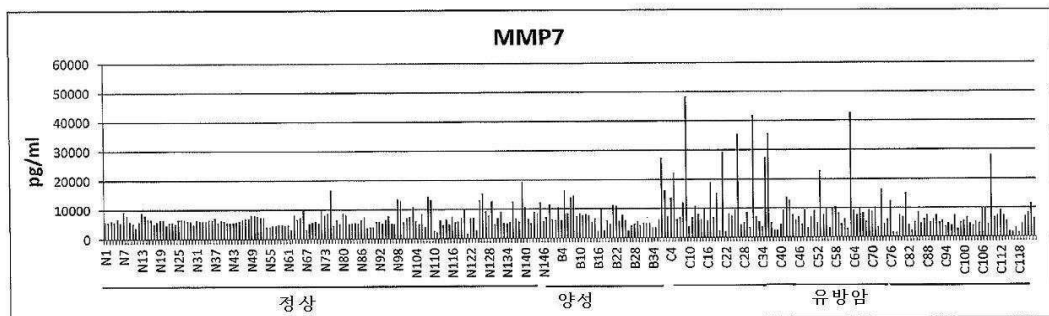
도면18



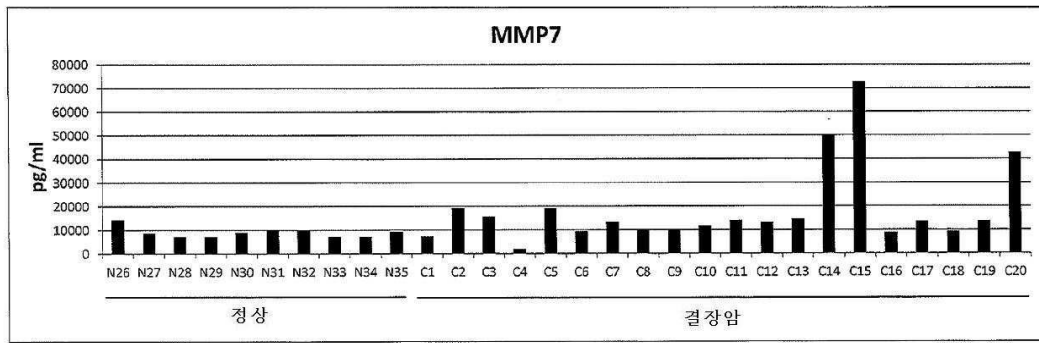
도면19



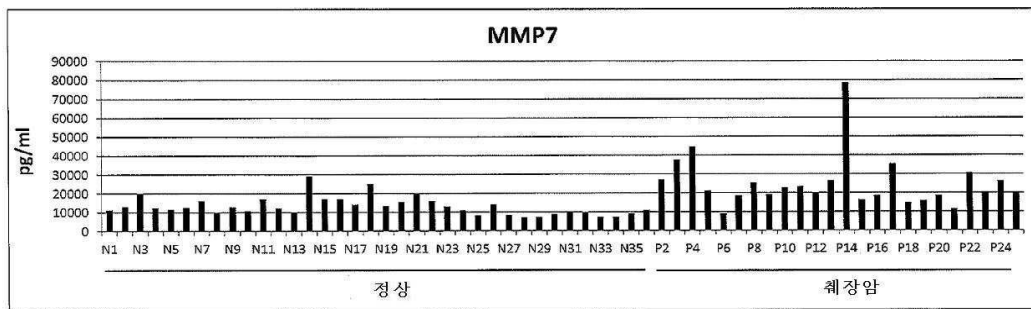
도면20



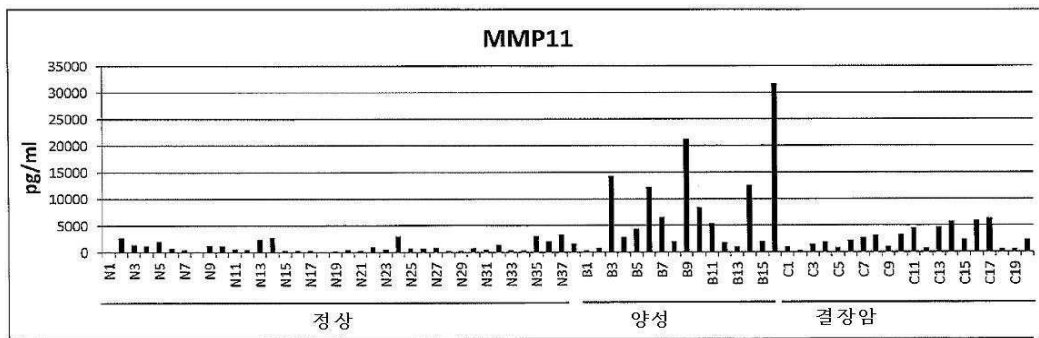
도면21



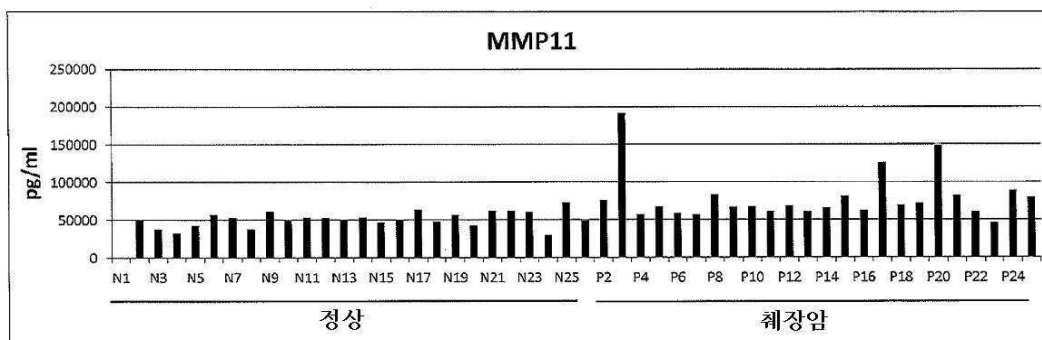
도면22



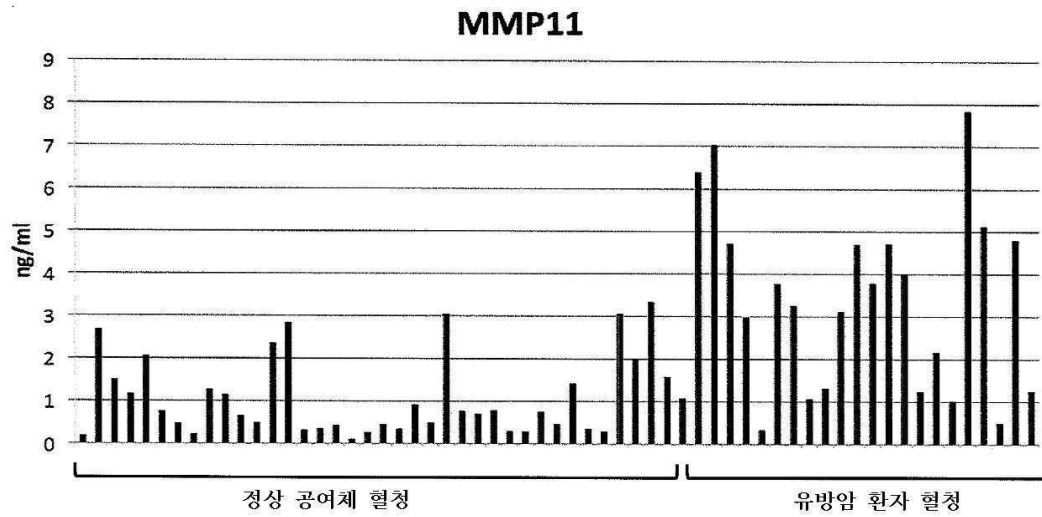
도면23



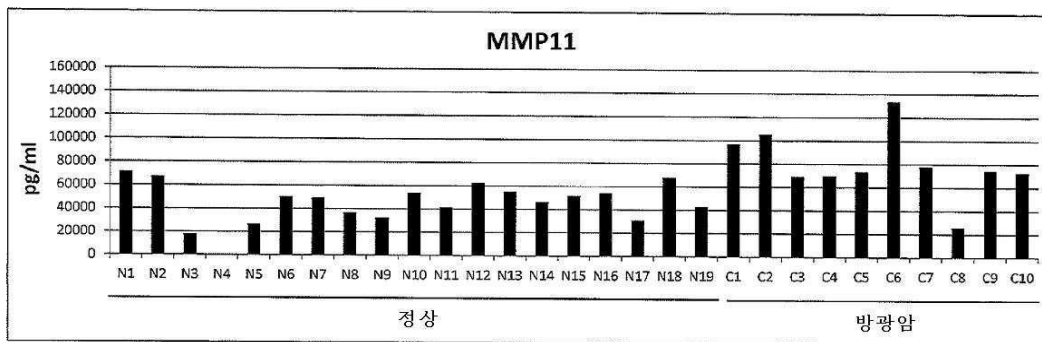
도면24



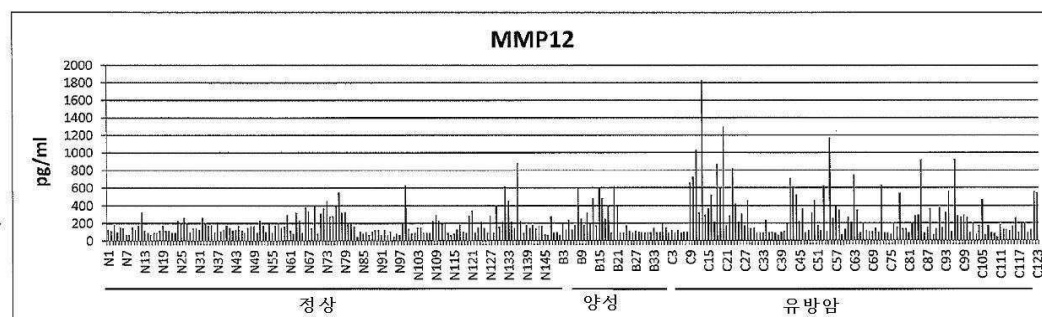
도면25



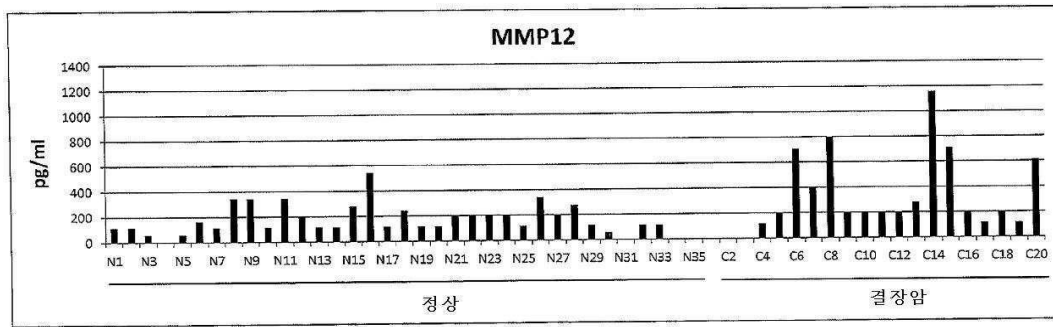
도면26



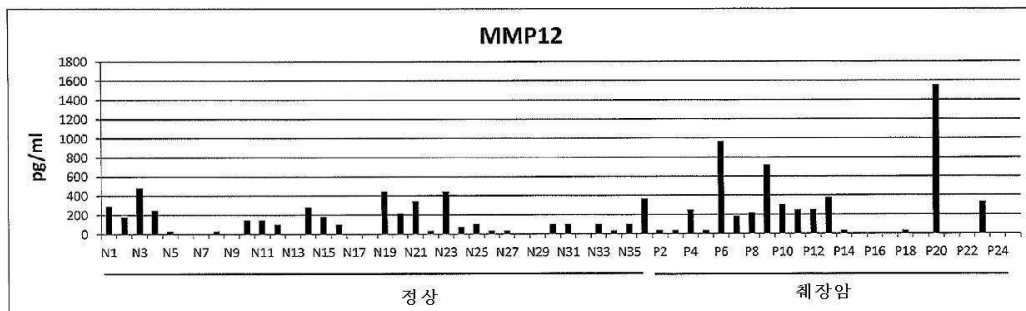
도면27



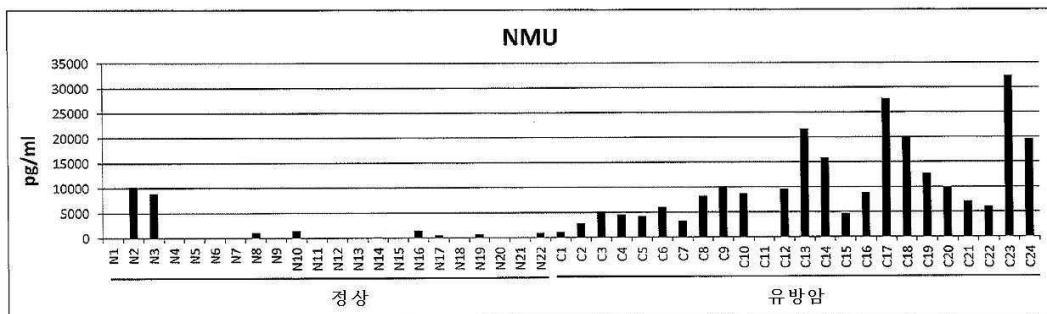
도면28



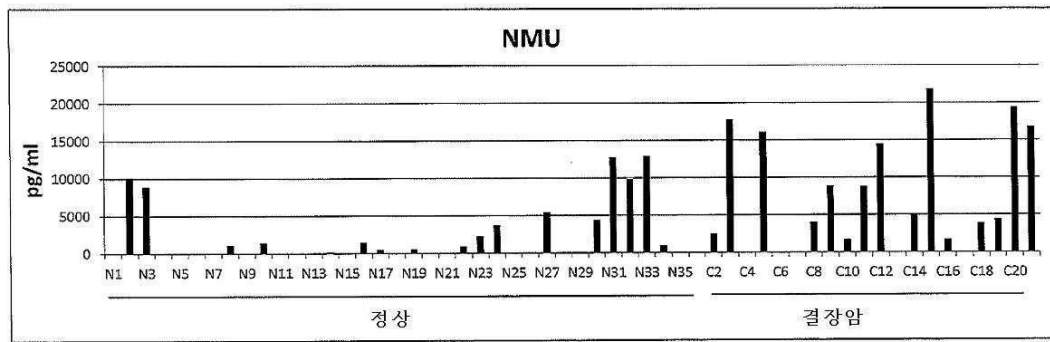
도면29



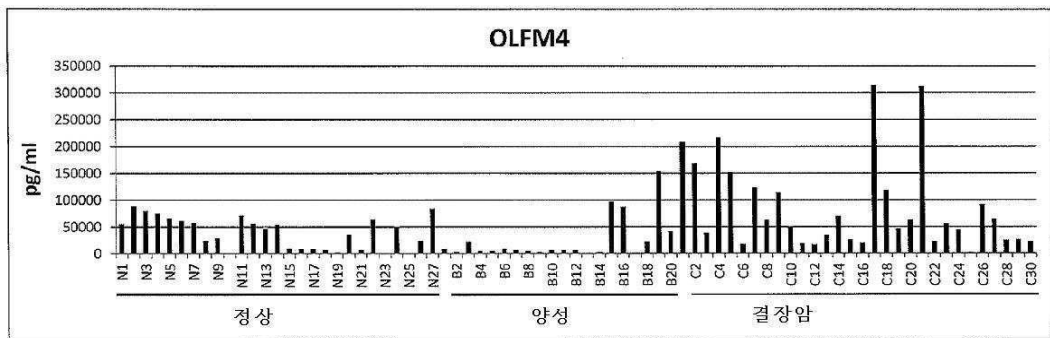
도면30



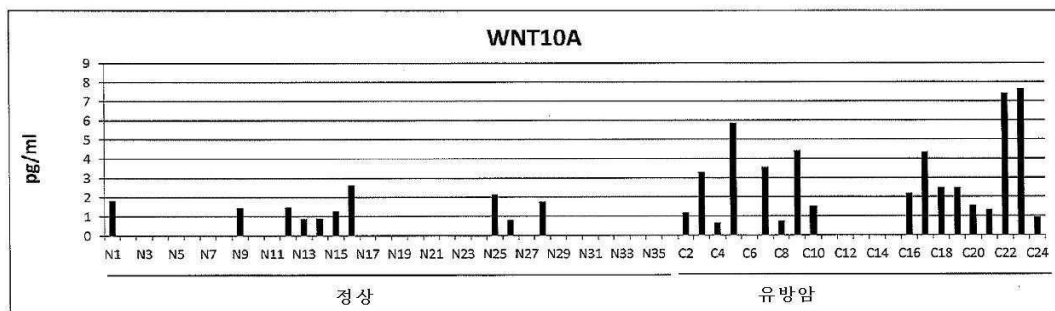
도면31



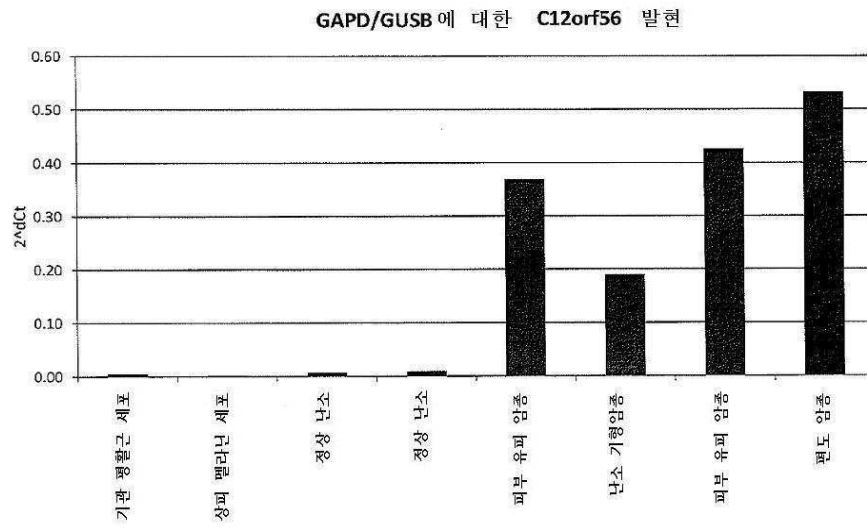
도면32



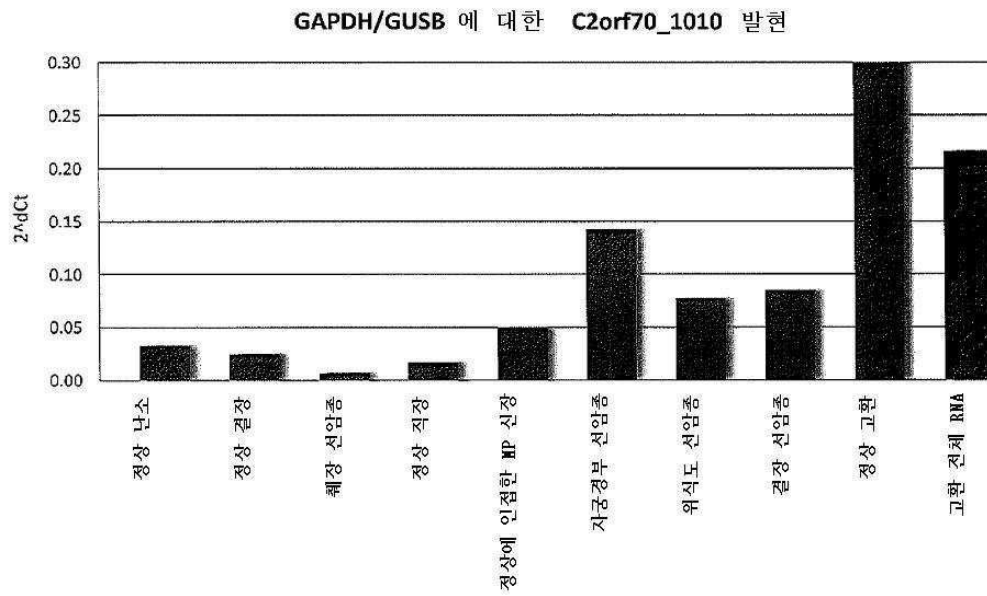
도면33



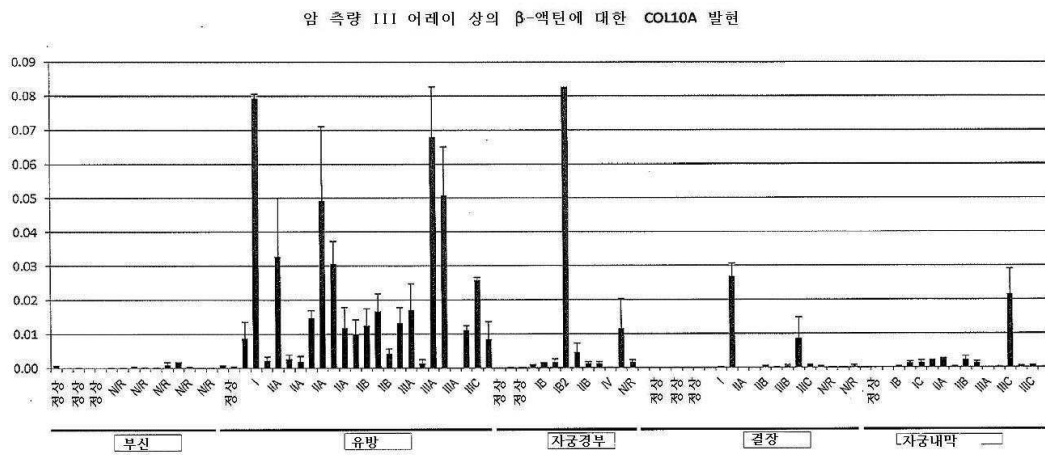
도면37



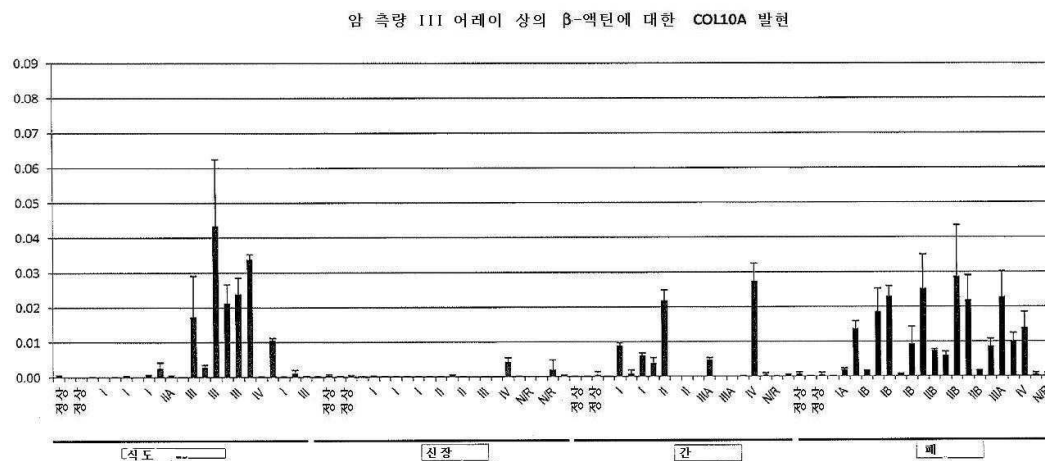
도면38



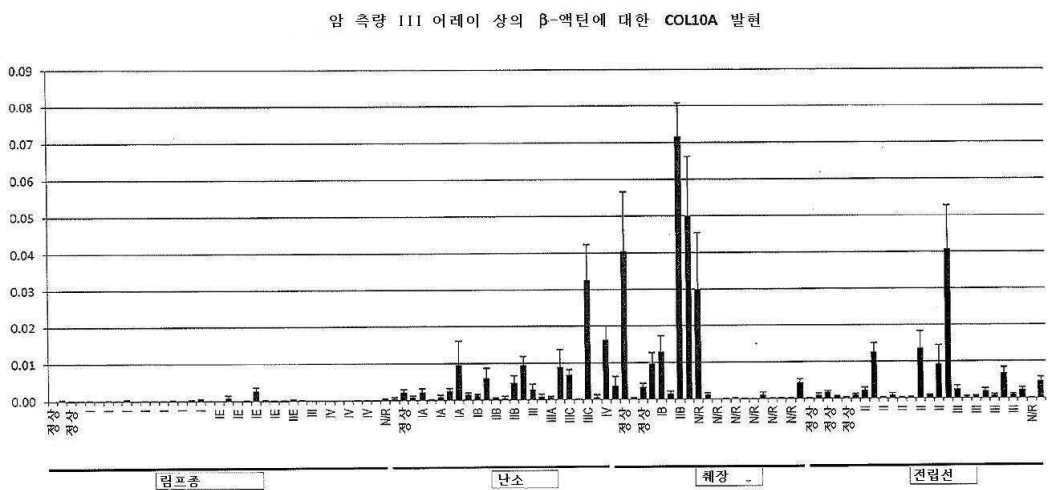
도면39



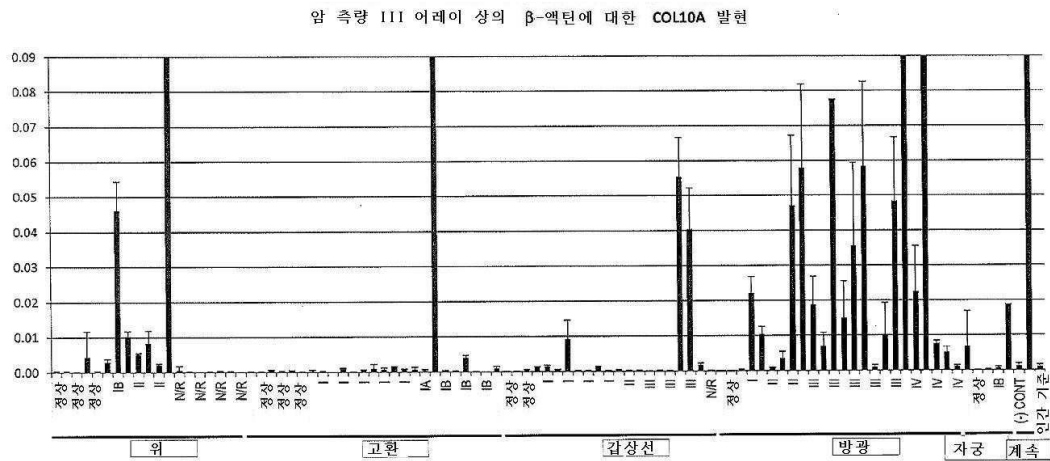
도면40



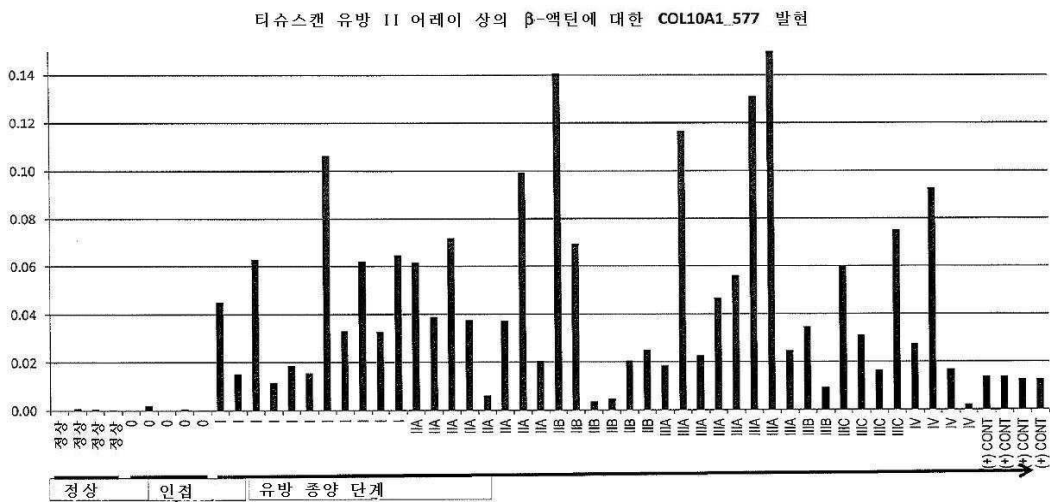
도면41



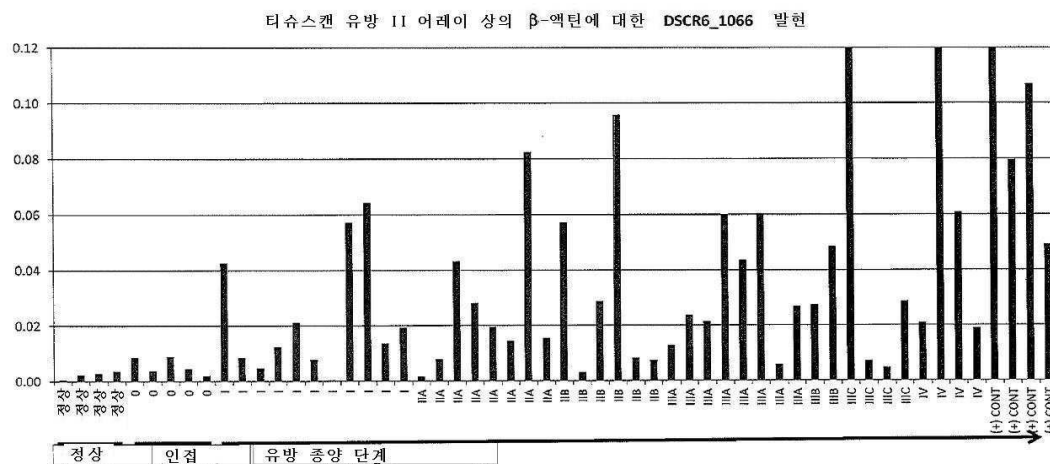
도면42



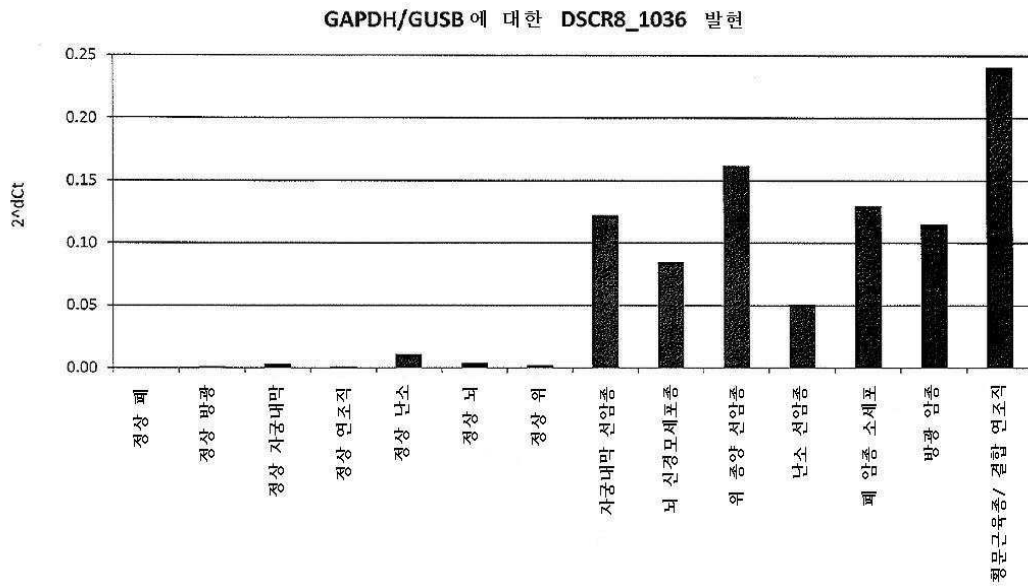
도면43



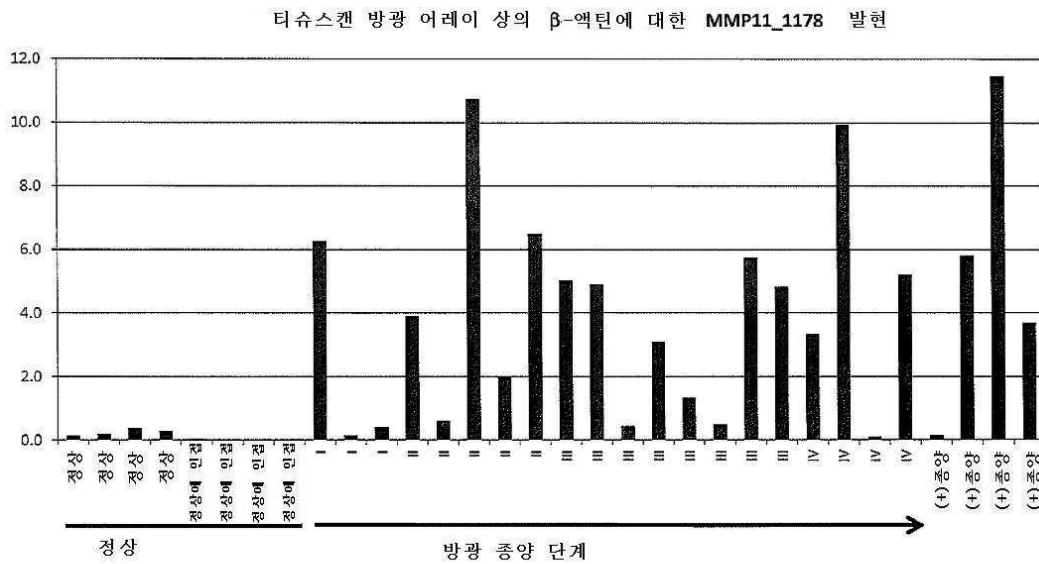
도면44



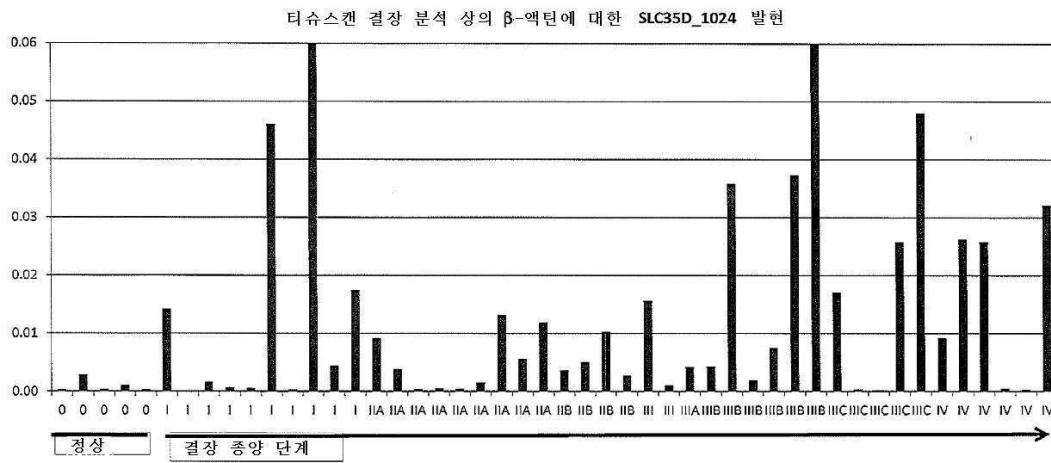
도면45



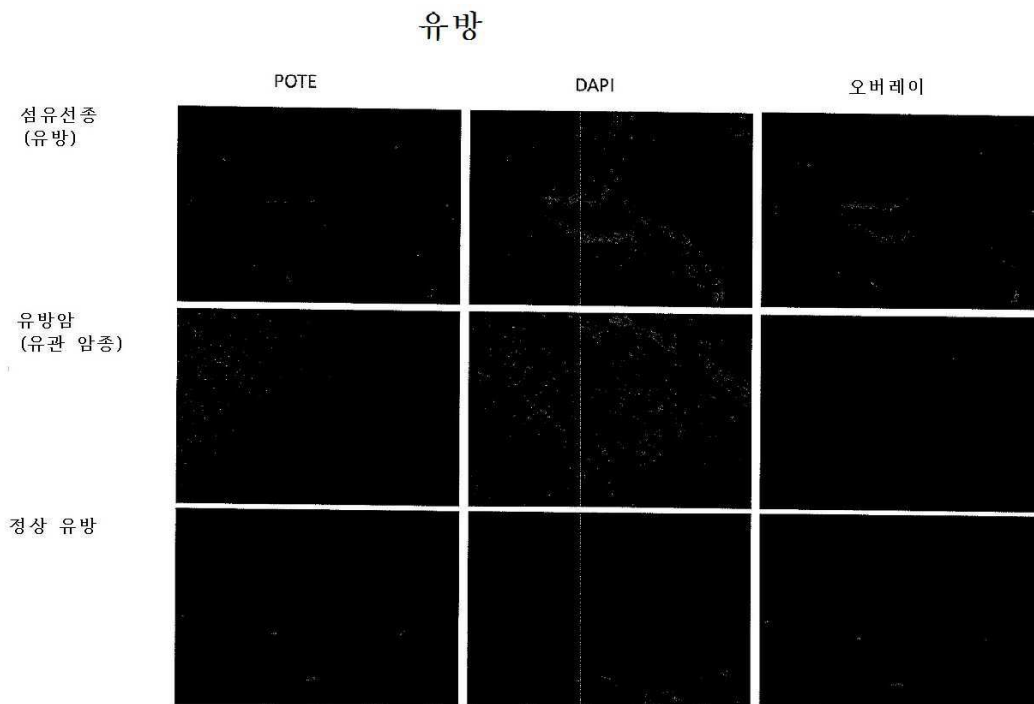
도면46



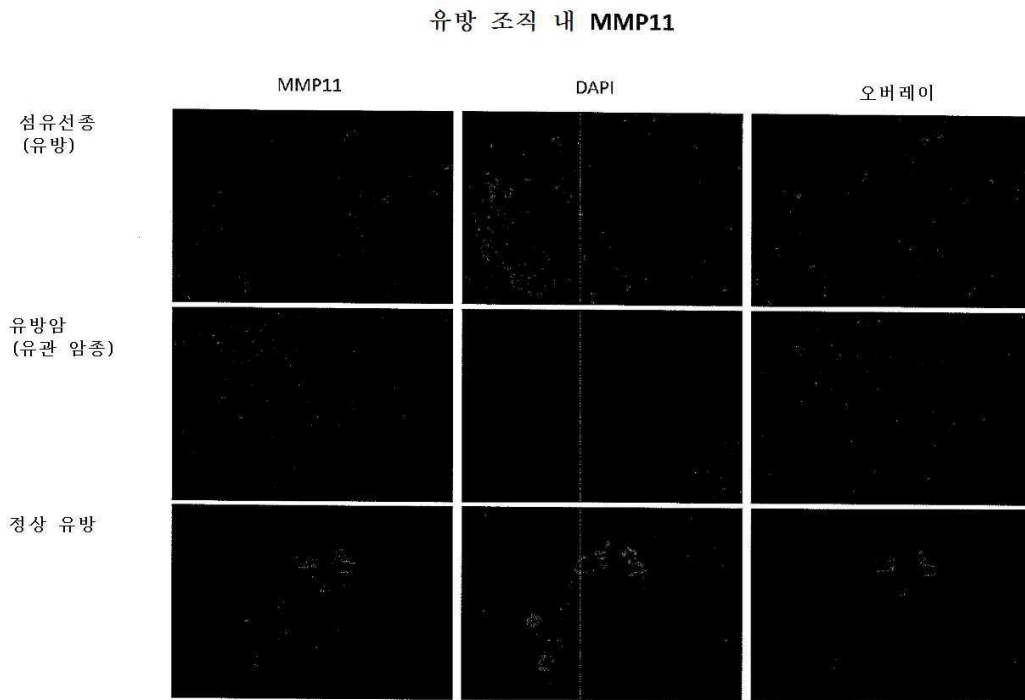
도면49



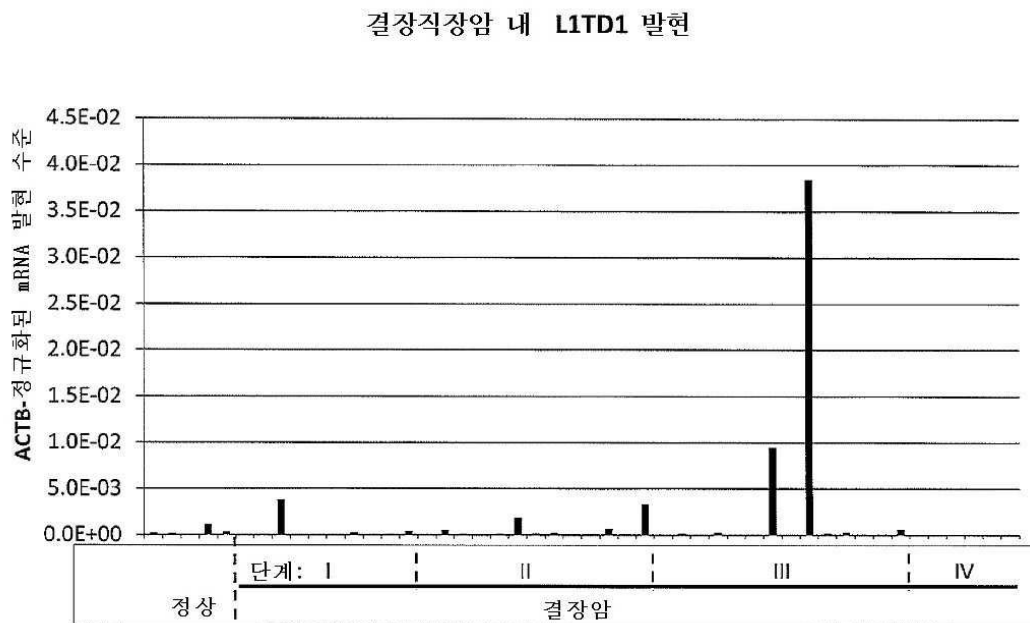
도면50



도면51



도면52



도면53

결장직장암 내 APOBEC1 발현

