



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0016490
 (43) 공개일자 2017년02월13일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12Q 1/68 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C12Q 1/6886 (2013.01)
C12Q 1/6834 (2013.01)
- (21) 출원번호 **10-2017-7000938**
- (22) 출원일자(국제) **2015년06월12일**
 심사청구일자 **없음**
- (85) 번역문제출일자 **2017년01월12일**
- (86) 국제출원번호 **PCT/JP2015/066964**
- (87) 국제공개번호 **WO 2015/190584**
 국제공개일자 **2015년12월17일**
- (30) 우선권주장
 JP-P-2014-121377 2014년06월12일 일본(JP)
 JP-P-2015-071756 2015년03월31일 일본(JP)

- (71) 출원인
도레이 카부시카가이샤
 일본국 도오교오도 주우오오구 니혼바시 무로마찌
 2쵸메 1-1
국립연구개발법인 고쿠리츠간켄큐센터
 일본국 도쿄도 추오쿠 츠키지 5-1-1
- (72) 발명자
콘도우 사토시
 일본 카나가와켄 카마쿠라시 테비로 6쵸메 10-1
도레이 카부시카가이샤 키소켄큐센터 나이
노부마사 히토시
 일본 카나가와켄 카마쿠라시 테비로 6쵸메 10-1
도레이 카부시카가이샤 키소켄큐센터 나이
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
하영옥

전체 청구항 수 : 총 25 항

(54) 발명의 명칭 **전립선암 검출 키트 또는 디바이스 및 검출 방법**

(57) 요약

본 발명은 전립선암 검출용 키트 또는 디바이스, 및 검출 방법을 제공하는 것을 과제로 한다.

본 발명에 의하면, 피험체의 검체 중의 miRNA와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함하는 전립선암 검출용 키트 또는 디바이스, 및 상기 miRNA를 in vitro에서 측정하는 것을 포함하는 전립선암을 검출하는 방법이 제공된다.

(52) CPC특허분류

C12Q 2600/158 (2013.01)

C12Q 2600/178 (2013.01)

(72) 발명자

코조노 사토코

일본 카나가와켄 카마쿠라시 테비로 6초메 10-1 도
레이 카부시키키가이샤 키소켄큐센터 나이

수도 히로코

일본 카나가와켄 카마쿠라시 테비로 6초메 10-1 도
레이 카부시키키가이샤 키소켄큐센터 나이

카와우치 준페이

일본 카나가와켄 카마쿠라시 테비로 6초메 10-1 도
레이 카부시키키가이샤 키소켄큐센터 나이

오치야 타카히로

일본국 도쿄도 추오쿠 츠키지 5-1-1 국립연구개발
법인 고쿠리츠간켄큐센터 나이

코사카 노부요시

일본국 도쿄도 추오쿠 츠키지 5-1-1 국립연구개발
법인 고쿠리츠간켄큐센터 나이

명세서

청구범위

청구항 1

전립선암 마커인 miR-4443, miR-1908-5p, miR-4257, miR-3197, miR-3188, miR-4649-5p, miR-1343-3p, miR-6861-5p, miR-1343-5p, miR-642b-3p, miR-6741-5p, miR-4745-5p, miR-6826-5p, miR-3663-3p, miR-3131, miR-92a-2-5p, miR-4258, miR-4448, miR-6125, miR-6880-5p, miR-6132, miR-4467, miR-6749-5p, miR-2392, miR-1273g-3p, miR-4746-3p, miR-1914-3p, miR-7845-5p, miR-6726-5p, miR-128-2-5p, miR-4651, miR-6765-3p, miR-3185, miR-4792, miR-6887-5p, miR-5572, miR-3619-3p, miR-6780b-5p, miR-4707-5p, miR-8063, miR-4454, miR-4525, miR-7975, miR-744-5p, miR-3135b, miR-4648, miR-6816-5p, miR-4741, miR-7150, miR-6791-5p, miR-1247-3p, miR-7977, miR-4497, miR-6090, miR-6781-5p, miR-6870-5p, miR-6729-5p, miR-4530, miR-7847-3p, miR-6825-5p, miR-4674, miR-3917, miR-4707-3p, miR-6885-5p, miR-6722-3p, miR-4516, miR-6757-5p, miR-6840-3p, miR-5195-3p, miR-6756-5p, miR-6800-5p, miR-6727-5p, miR-6126, miR-6872-3p, miR-4446-3p, miR-1268a, miR-1908-3p, miR-3679-5p, miR-4534, miR-4675, miR-7108-5p, miR-6799-5p, miR-4695-5p, miR-3178, miR-5090, miR-3180, miR-1237-5p, miR-4758-5p, miR-3184-5p, miR-4286, miR-6784-5p, miR-6768-5p, miR-6785-5p, miR-4706, miR-711, miR-1260a, miR-6746-5p, miR-6089, miR-6821-5p, miR-4667-5p, miR-8069, miR-4726-5p, miR-6124, miR-4532, miR-4486, miR-4728-5p, miR-4508, miR-128-1-5p, miR-4513, miR-6795-5p, miR-4689, miR-6763-5p, miR-8072, miR-6765-5p, miR-4419b, miR-7641, miR-3928-3p, miR-1227-5p, miR-4492, miR-296-3p, miR-6769a-5p, miR-6889-5p, miR-4632-5p, miR-4505, miR-3154, miR-3648, miR-4442, miR-3141, miR-7113-3p, miR-6819-5p, miR-3195, miR-1199-5p, miR-6738-5p, miR-4656, miR-6820-5p, miR-204-3p, miR-642a-3p, miR-762, miR-1202, miR-3162-5p, miR-3196, miR-3622a-5p, miR-3665, miR-3940-5p, miR-4294, miR-4466, miR-4476, miR-4723-5p, miR-4725-3p, miR-4730, miR-4739, miR-4787-5p, miR-5787, miR-6085, miR-6717-5p, miR-6724-5p, miR-6777-5p, miR-6778-5p, miR-6787-5p, miR-6789-5p, miR-6845-5p 및 miR-6893-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함하는, 전립선암 검출용 키트.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

miR-4443이 hsa-miR-4443이고, miR-1908-5p가 hsa-miR-1908-5p이고, miR-4257이 hsa-miR-4257이고, miR-3197이 hsa-miR-3197이고, miR-3188이 hsa-miR-3188이고, miR-4649-5p가 hsa-miR-4649-5p이고, miR-1343-3p가 hsa-miR-1343-3p이고, miR-6861-5p가 hsa-miR-6861-5p이고, miR-1343-5p가 hsa-miR-1343-5p이고, miR-642b-3p가 hsa-miR-642b-3p이고, miR-6741-5p가 hsa-miR-6741-5p이고, miR-4745-5p가 hsa-miR-4745-5p이고, miR-6826-5p가 hsa-miR-6826-5p이고, miR-3663-3p가 hsa-miR-3663-3p이고, miR-3131이 hsa-miR-3131이고, miR-92a-2-5p가 hsa-miR-92a-2-5p이고, miR-4258이 hsa-miR-4258이고, miR-4448이 hsa-miR-4448이고, miR-6125가 hsa-miR-6125이고, miR-6880-5p가 hsa-miR-6880-5p이고, miR-6132가 hsa-miR-6132이고, miR-4467이 hsa-miR-4467이고, miR-6749-5p가 hsa-miR-6749-5p이고, miR-2392가 hsa-miR-2392이고, miR-1273g-3p가 hsa-miR-1273g-3p이고, miR-4746-3p가 hsa-miR-4746-3p이고, miR-1914-3p가 hsa-miR-1914-3p이고, miR-7845-5p가 hsa-miR-7845-5p이고, miR-6726-5p가 hsa-miR-6726-5p이고, miR-128-2-5p가 hsa-miR-128-2-5p이고, miR-4651이 hsa-miR-4651이고, miR-6765-3p가 hsa-miR-6765-3p이고, miR-3185가 hsa-miR-3185이고, miR-4792가 hsa-miR-4792이고, miR-6887-5p가 hsa-miR-6887-5p이고, miR-5572가 hsa-miR-5572이고, miR-3619-3p가 hsa-miR-3619-3p이고, miR-6780b-5p가 hsa-miR-6780b-5p이고, miR-4707-5p가 hsa-miR-4707-5p이고, miR-8063이 hsa-miR-8063이고, miR-4454가 hsa-miR-4454이고, miR-4525가 hsa-miR-4525이고, miR-7975가 hsa-miR-7975이고, miR-744-5p가 hsa-miR-744-5p이고, miR-3135b가 hsa-miR-3135b이고, miR-4648이 hsa-miR-4648이고, miR-6816-5p가 hsa-miR-6816-5p이고, miR-4741이 hsa-miR-4741이고, miR-7150이 hsa-miR-7150이고, miR-6791-5p가 hsa-miR-6791-5p이고, miR-1247-3p가 hsa-miR-1247-3p이고, miR-7977이 hsa-miR-7977이고, miR-4497이 hsa-miR-4497이고, miR-6090이 hsa-miR-6090이고, miR-6781-5p가 hsa-miR-6781-5p이고, miR-6870-5p가 hsa-miR-6870-5p이고, miR-6729-5p가 hsa-miR-6729-5p이고, miR-4530이 hsa-miR-4530이고, miR-7847-3p가 hsa-miR-7847-3p이고, miR-6825-5p가 hsa-miR-6825-5p이고, miR-4674가 hsa-miR-4674이고, miR-3917이 hsa-miR-3917이고, miR-4707-3p가 hsa-miR-4707-3p이고, miR-6885-5p가 hsa-miR-6885-5p이고, miR-6722-3p가 hsa-miR-6722-3p이고, miR-

4516이 hsa-miR-4516이고, miR-6757-5p가 hsa-miR-6757-5p이고, miR-6840-3p가 hsa-miR-6840-3p이고, miR-5195-3p가 hsa-miR-5195-3p이고, miR-6756-5p가 hsa-miR-6756-5p이고, miR-6800-5p가 hsa-miR-6800-5p이고, miR-6727-5p가 hsa-miR-6727-5p이고, miR-6126이 hsa-miR-6126이고, miR-6872-3p가 hsa-miR-6872-3p이고, miR-4446-3p가 hsa-miR-4446-3p이고, miR-1268a가 hsa-miR-1268a이고, miR-1908-3p가 hsa-miR-1908-3p이고, miR-3679-5p가 hsa-miR-3679-5p이고, miR-4534가 hsa-miR-4534이고, miR-4675가 hsa-miR-4675이고, miR-7108-5p가 hsa-miR-7108-5p이고, miR-6799-5p가 hsa-miR-6799-5p이고, miR-4695-5p가 hsa-miR-4695-5p이고, miR-3178이 hsa-miR-3178이고, miR-5090이 hsa-miR-5090이고, miR-3180이 hsa-miR-3180이고, miR-1237-5p가 hsa-miR-1237-5p이고, miR-4758-5p가 hsa-miR-4758-5p이고, miR-3184-5p가 hsa-miR-3184-5p이고, miR-4286이 hsa-miR-4286이고, miR-6784-5p가 hsa-miR-6784-5p이고, miR-6768-5p가 hsa-miR-6768-5p이고, miR-6785-5p가 hsa-miR-6785-5p이고, miR-4706이 hsa-miR-4706이고, miR-711이 hsa-miR-711이고, miR-1260a가 hsa-miR-1260a이고, miR-6746-5p가 hsa-miR-6746-5p이고, miR-6089가 hsa-miR-6089이고, miR-6821-5p가 hsa-miR-6821-5p이고, miR-4667-5p가 hsa-miR-4667-5p이고, miR-8069가 hsa-miR-8069이고, miR-4726-5p가 hsa-miR-4726-5p이고, miR-6124가 hsa-miR-6124이고, miR-4532가 hsa-miR-4532이고, miR-4486이 hsa-miR-4486이고, miR-4728-5p가 hsa-miR-4728-5p이고, miR-4508이 hsa-miR-4508이고, miR-128-1-5p가 hsa-miR-128-1-5p이고, miR-4513이 hsa-miR-4513이고, miR-6795-5p가 hsa-miR-6795-5p이고, miR-4689가 hsa-miR-4689이고, miR-6763-5p가 hsa-miR-6763-5p이고, miR-8072가 hsa-miR-8072이고, miR-6765-5p가 hsa-miR-6765-5p이고, miR-4419b가 hsa-miR-4419b이고, miR-7641이 hsa-miR-7641이고, miR-3928-3p가 hsa-miR-3928-3p이고, miR-1227-5p가 hsa-miR-1227-5p이고, miR-4492가 hsa-miR-4492이고, miR-296-3p가 hsa-miR-296-3p이고, miR-6769a-5p가 hsa-miR-6769a-5p이고, miR-6889-5p가 hsa-miR-6889-5p이고, miR-4632-5p가 hsa-miR-4632-5p이고, miR-4505가 hsa-miR-4505이고, miR-3154가 hsa-miR-3154이고, miR-3648이 hsa-miR-3648이고, miR-4442가 hsa-miR-4442이고, miR-3141이 hsa-miR-3141이고, miR-7113-3p가 hsa-miR-7113-3p이고, miR-6819-5p가 hsa-miR-6819-5p이고, miR-3195가 hsa-miR-3195이고, miR-1199-5p가 hsa-miR-1199-5p이고, miR-6738-5p가 hsa-miR-6738-5p이고, miR-4656이 hsa-miR-4656이고, miR-6820-5p가 hsa-miR-6820-5p이고, miR-204-3p가 hsa-miR-204-3p이고, miR-642a-3p가 hsa-miR-642a-3p이고, miR-762가 hsa-miR-762이고, miR-1202가 hsa-miR-1202이고, miR-3162-5p가 hsa-miR-3162-5p이고, miR-3196이 hsa-miR-3196이고, miR-3622a-5p가 hsa-miR-3622a-5p이고, miR-3665가 hsa-miR-3665이고, miR-3940-5p가 hsa-miR-3940-5p이고, miR-4294가 hsa-miR-4294이고, miR-4466이 hsa-miR-4466이고, miR-4476이 hsa-miR-4476이고, miR-4723-5p가 hsa-miR-4723-5p이고, miR-4725-3p가 hsa-miR-4725-3p이고, miR-4730이 hsa-miR-4730이고, miR-4739가 hsa-miR-4739이고, miR-4787-5p가 hsa-miR-4787-5p이고, miR-5787이 hsa-miR-5787이고, miR-6085가 hsa-miR-6085이고, miR-6717-5p가 hsa-miR-6717-5p이고, miR-6724-5p가 hsa-miR-6724-5p이고, miR-6777-5p가 hsa-miR-6777-5p이고, miR-6778-5p가 hsa-miR-6778-5p이고, miR-6787-5p가 hsa-miR-6787-5p이고, miR-6789-5p가 hsa-miR-6789-5p이고, miR-6845-5p가 hsa-miR-6845-5p이고, 및 miR-6893-5p가 hsa-miR-6893-5p인, 키트.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 핵산이 하기의 (a)~(e)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:

(a) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(b) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

(c) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(d) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및

(e) 상기 (a)~(d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,

로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, 키트.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키트가 다른 전립선암 마커인 miR-615-5p, miR-486-3p, miR-1225-3p, miR-760, miR-187-5p, miR-1203, miR-7110-5p, miR-371a-5p, miR-939-5p, miR-575, miR-92b-5p, miR-887-3p, miR-920, miR-1915-5p, miR-1231, miR-663b, miR-1225-5p, miR-16-5p, miR-423-5p, miR-451a, miR-564 및 miR-671-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는, 키트.

청구항 5

제 4 항에 있어서,

miR-615-5p가 hsa-miR-615-5p이고, miR-486-3p가 hsa-miR-486-3p이고, miR-1225-3p가 hsa-miR-1225-3p이고, miR-760이 hsa-miR-760이고, miR-187-5p가 hsa-miR-187-5p이고, miR-1203이 hsa-miR-1203이고, miR-7110-5p가 hsa-miR-7110-5p이고, miR-371a-5p가 hsa-miR-371a-5p이고, miR-939-5p가 hsa-miR-939-5p이고, miR-575가 hsa-miR-575이고, miR-92b-5p가 hsa-miR-92b-5p이고, miR-887-3p가 hsa-miR-887-3p이고, miR-920이 hsa-miR-920이고, miR-1915-5p가 hsa-miR-1915-5p이고, miR-1231이 hsa-miR-1231이고, miR-663b가 hsa-miR-663b이고, miR-1225-5p가 hsa-miR-1225-5p이고, miR-16-5p가 hsa-miR-16-5p이고, miR-423-5p가 hsa-miR-423-5p이고, miR-451a가 hsa-miR-451a이고, miR-564가 hsa-miR-564이며, 및 miR-671-5p가 hsa-miR-671-5p인, 키트.

청구항 6

제 4 항 또는 제 5 항에 있어서,

상기 핵산이 하기의 (f)~(j)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:

(f) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(g) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

(h) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(i) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및

(j) 상기 (f)~(i) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,

로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, 키트.

청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키트가 다른 전립선암 마커인 miR-4763-3p, miR-3656, miR-4488, miR-125a-3p, miR-1469, miR-1228-5p, miR-6798-5p, miR-1268b, miR-6732-5p, miR-1915-3p, miR-4433b-3p, miR-1207-5p, miR-4433-3p, miR-6879-5p, miR-4417, miR-30c-1-3p, miR-4638-5p, miR-6088, miR-4270, miR-6782-5p, miR-665, miR-486-5p, miR-4655-5p, miR-1275, miR-6806-5p, miR-614, miR-3937, miR-6752-5p, miR-6771-5p, miR-4450, miR-211-3p, miR-663a, miR-6842-5p, miR-7114-5p 및 miR-6779-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는, 키트.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

miR-4763-3p가 hsa-miR-4763-3p이고, miR-3656이 hsa-miR-3656이고, miR-4488이 hsa-miR-4488이고, miR-125a-3p가 hsa-miR-125a-3p이고, miR-1469가 hsa-miR-1469이고, miR-1228-5p가 hsa-miR-1228-5p이고, miR-6798-5p가 hsa-miR-6798-5p이고, miR-1268b가 hsa-miR-1268b이고, miR-6732-5p가 hsa-miR-6732-5p이고, miR-1915-3p가 hsa-miR-1915-3p이고, miR-4433b-3p가 hsa-miR-4433b-3p이고, miR-1207-5p가 hsa-miR-1207-5p이고, miR-4433-3p가 hsa-miR-4433-3p이고, miR-6879-5p가 hsa-miR-6879-5p이고, miR-4417이 hsa-miR-4417이고, miR-30c-1-3p가 hsa-miR-30c-1-3p이고, miR-4638-5p가 hsa-miR-4638-5p이고, miR-6088이 hsa-miR-6088이고, miR-4270이 hsa-miR-4270이고, miR-6782-5p가 hsa-miR-6782-5p이고, miR-665가 hsa-miR-665이고, miR-486-5p가 hsa-miR-486-5p이고, miR-4655-5p가 hsa-miR-4655-5p이고, miR-1275가 hsa-miR-1275이고, miR-6806-5p가 hsa-miR-6806-5p이고, miR-614가 hsa-miR-614이고, miR-3937이 hsa-miR-3937이고, miR-6752-5p가 hsa-miR-6752-5p이고, miR-6771-5p가 hsa-miR-6771-5p이고, miR-4450이 hsa-miR-4450이고, miR-211-3p가 hsa-miR-211-3p이고, miR-663a가 hsa-miR-663a이고, miR-6842-5p가 hsa-miR-6842-5p이고, miR-7114-5p가 hsa-miR-7114-5p이며, 및 miR-6779-5p가 hsa-miR-6779-5p인, 키트.

청구항 9

제 7 항 또는 제 8 항에 있어서,

상기 핵산이 하기의 (k)~(o)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:

(k) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(l) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

(m) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(n) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및

(o) 상기 (k)~(n) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,

로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, 키트.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키트가 제 1 항 또는 제 2 항에 기재된 모든 전립선암 마커로부터 선택되는 적어도 2개 이상의 폴리뉴클레오티드의 각각과 특이적으로 결합 가능한 적어도 2개 이상의 핵산을 포함하는, 키트.

청구항 11

전립선암 마커인, miR-4443, miR-1908-5p, miR-4257, miR-3197, miR-3188, miR-4649-5p, miR-1343-3p, miR-6861-5p, miR-1343-5p, miR-642b-3p, miR-6741-5p, miR-4745-5p, miR-6826-5p, miR-3663-3p, miR-3131, miR-92a-2-5p, miR-4258, miR-4448, miR-6125, miR-6880-5p, miR-6132, miR-4467, miR-6749-5p, miR-2392, miR-1273g-3p, miR-4746-3p, miR-1914-3p, miR-7845-5p, miR-6726-5p, miR-128-2-5p, miR-4651, miR-6765-3p, miR-3185, miR-4792, miR-6887-5p, miR-5572, miR-3619-3p, miR-6780b-5p, miR-4707-5p, miR-8063, miR-4454, miR-4525, miR-7975, miR-744-5p, miR-3135b, miR-4648, miR-6816-5p, miR-4741, miR-7150, miR-6791-5p, miR-1247-3p, miR-7977, miR-4497, miR-6090, miR-6781-5p, miR-6870-5p, miR-6729-5p, miR-4530, miR-7847-3p, miR-6825-5p, miR-4674, miR-3917, miR-4707-3p, miR-6885-5p, miR-6722-3p, miR-4516, miR-6757-5p, miR-6840-3p, miR-5195-3p, miR-6756-5p, miR-6800-5p, miR-6727-5p, miR-6126, miR-6872-3p, miR-4446-3p, miR-1268a, miR-1908-3p, miR-3679-5p, miR-4534, miR-4675, miR-7108-5p, miR-6799-5p, miR-4695-5p, miR-3178, miR-5090, miR-3180, miR-1237-5p, miR-4758-5p, miR-3184-5p, miR-4286, miR-6784-5p, miR-6768-5p, miR-6785-5p, miR-4706, miR-711, miR-1260a, miR-6746-5p, miR-6089, miR-6821-5p, miR-4667-5p, miR-8069, miR-4726-5p, miR-6124, miR-4532, miR-4486, miR-4728-5p, miR-4508, miR-128-1-5p, miR-4513, miR-6795-5p,

miR-4689, miR-6763-5p, miR-8072, miR-6765-5p, miR-4419b, miR-7641, miR-3928-3p, miR-1227-5p, miR-4492, miR-296-3p, miR-6769a-5p, miR-6889-5p, miR-4632-5p, miR-4505, miR-3154, miR-3648, miR-4442, miR-3141, miR-7113-3p, miR-6819-5p, miR-3195, miR-1199-5p, miR-6738-5p, miR-4656, miR-6820-5p, miR-204-3p, miR-642a-3p, miR-762, miR-1202, miR-3162-5p, miR-3196, miR-3622a-5p, miR-3665, miR-3940-5p, miR-4294, miR-4466, miR-4476, miR-4723-5p, miR-4725-3p, miR-4730, miR-4739, miR-4787-5p, miR-5787, miR-6085, miR-6717-5p, miR-6724-5p, miR-6777-5p, miR-6778-5p, miR-6787-5p, miR-6789-5p, miR-6845-5p 및 miR-6893-5p로부터 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함하는, 전립선암 검출용 디바이스.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

miR-4443이 hsa-miR-4443이고, miR-1908-5p가 hsa-miR-1908-5p이고, miR-4257이 hsa-miR-4257이고, miR-3197이 hsa-miR-3197이고, miR-3188이 hsa-miR-3188이고, miR-4649-5p가 hsa-miR-4649-5p이고, miR-1343-3p가 hsa-miR-1343-3p이고, miR-6861-5p가 hsa-miR-6861-5p이고, miR-1343-5p가 hsa-miR-1343-5p이고, miR-642b-3p가 hsa-miR-642b-3p이고, miR-6741-5p가 hsa-miR-6741-5p이고, miR-4745-5p가 hsa-miR-4745-5p이고, miR-6826-5p가 hsa-miR-6826-5p이고, miR-3663-3p가 hsa-miR-3663-3p이고, miR-3131이 hsa-miR-3131이고, miR-92a-2-5p가 hsa-miR-92a-2-5p이고, miR-4258이 hsa-miR-4258이고, miR-4448이 hsa-miR-4448이고, miR-6125가 hsa-miR-6125이고, miR-6880-5p가 hsa-miR-6880-5p이고, miR-6132가 hsa-miR-6132이고, miR-4467이 hsa-miR-4467이고, miR-6749-5p가 hsa-miR-6749-5p이고, miR-2392가 hsa-miR-2392이고, miR-1273g-3p가 hsa-miR-1273g-3p이고, miR-4746-3p가 hsa-miR-4746-3p이고, miR-1914-3p가 hsa-miR-1914-3p이고, miR-7845-5p가 hsa-miR-7845-5p이고, miR-6726-5p가 hsa-miR-6726-5p이고, miR-128-2-5p가 hsa-miR-128-2-5p이고, miR-4651이 hsa-miR-4651이고, miR-6765-3p가 hsa-miR-6765-3p이고, miR-3185가 hsa-miR-3185이고, miR-4792가 hsa-miR-4792이고, miR-6887-5p가 hsa-miR-6887-5p이고, miR-5572가 hsa-miR-5572이고, miR-3619-3p가 hsa-miR-3619-3p이고, miR-6780b-5p가 hsa-miR-6780b-5p이고, miR-4707-5p가 hsa-miR-4707-5p이고, miR-8063이 hsa-miR-8063이고, miR-4454가 hsa-miR-4454이고, miR-4525가 hsa-miR-4525이고, miR-7975가 hsa-miR-7975이고, miR-744-5p가 hsa-miR-744-5p이고, miR-3135b가 hsa-miR-3135b이고, miR-4648이 hsa-miR-4648이고, miR-6816-5p가 hsa-miR-6816-5p이고, miR-4741이 hsa-miR-4741이고, miR-7150이 hsa-miR-7150이고, miR-6791-5p가 hsa-miR-6791-5p이고, miR-1247-3p가 hsa-miR-1247-3p이고, miR-7977이 hsa-miR-7977이고, miR-4497이 hsa-miR-4497이고, miR-6090이 hsa-miR-6090이고, miR-6781-5p가 hsa-miR-6781-5p이고, miR-6870-5p가 hsa-miR-6870-5p이고, miR-6729-5p가 hsa-miR-6729-5p이고, miR-4530이 hsa-miR-4530이고, miR-7847-3p가 hsa-miR-7847-3p이고, miR-6825-5p가 hsa-miR-6825-5p이고, miR-4674가 hsa-miR-4674이고, miR-3917이 hsa-miR-3917이고, miR-4707-3p가 hsa-miR-4707-3p이고, miR-6885-5p가 hsa-miR-6885-5p이고, miR-6722-3p가 hsa-miR-6722-3p이고, miR-4516이 hsa-miR-4516이고, miR-6757-5p가 hsa-miR-6757-5p이고, miR-6840-3p가 hsa-miR-6840-3p이고, miR-5195-3p가 hsa-miR-5195-3p이고, miR-6756-5p가 hsa-miR-6756-5p이고, miR-6800-5p가 hsa-miR-6800-5p이고, miR-6727-5p가 hsa-miR-6727-5p이고, miR-6126이 hsa-miR-6126이고, miR-6872-3p가 hsa-miR-6872-3p이고, miR-4446-3p가 hsa-miR-4446-3p이고, miR-1268a가 hsa-miR-1268a이고, miR-1908-3p가 hsa-miR-1908-3p이고, miR-3679-5p가 hsa-miR-3679-5p이고, miR-4534가 hsa-miR-4534이고, miR-4675가 hsa-miR-4675이고, miR-7108-5p가 hsa-miR-7108-5p이고, miR-6799-5p가 hsa-miR-6799-5p이고, miR-4695-5p가 hsa-miR-4695-5p이고, miR-3178이 hsa-miR-3178이고, miR-5090이 hsa-miR-5090이고, miR-3180이 hsa-miR-3180이고, miR-1237-5p가 hsa-miR-1237-5p이고, miR-4758-5p가 hsa-miR-4758-5p이고, miR-3184-5p가 hsa-miR-3184-5p이고, miR-4286이 hsa-miR-4286이고, miR-6784-5p가 hsa-miR-6784-5p이고, miR-6768-5p가 hsa-miR-6768-5p이고, miR-6785-5p가 hsa-miR-6785-5p이고, miR-4706이 hsa-miR-4706이고, miR-711이 hsa-miR-711이고, miR-1260a가 hsa-miR-1260a이고, miR-6746-5p가 hsa-miR-6746-5p이고, miR-6089가 hsa-miR-6089이고, miR-6821-5p가 hsa-miR-6821-5p이고, miR-4667-5p가 hsa-miR-4667-5p이고, miR-8069가 hsa-miR-8069이고, miR-4726-5p가 hsa-miR-4726-5p이고, miR-6124가 hsa-miR-6124이고, miR-4532가 hsa-miR-4532이고, miR-4486이 hsa-miR-4486이고, miR-4728-5p가 hsa-miR-4728-5p이고, miR-4508이 hsa-miR-4508이고, miR-128-1-5p가 hsa-miR-128-1-5p이고, miR-4513이 hsa-miR-4513이고, miR-6795-5p가 hsa-miR-6795-5p이고, miR-4689가 hsa-miR-4689이고, miR-6763-5p가 hsa-miR-6763-5p이고, miR-8072가 hsa-miR-8072이고, miR-6765-5p가 hsa-miR-6765-5p이고, miR-4419b가 hsa-miR-4419b이고, miR-7641이 hsa-miR-7641이고, miR-3928-3p가 hsa-miR-3928-3p이고, miR-1227-5p가 hsa-miR-1227-5p이고, miR-4492가 hsa-miR-4492이고, miR-296-3p가 hsa-miR-296-3p이고, miR-6769a-5p가 hsa-

miR-6769a-5p이고, miR-6889-5p가 hsa-miR-6889-5p이고, miR-4632-5p가 hsa-miR-4632-5p이고, miR-4505가 hsa-miR-4505이고, miR-3154가 hsa-miR-3154이고, miR-3648이 hsa-miR-3648이고, miR-4442가 hsa-miR-4442이고, miR-3141이 hsa-miR-3141이고, miR-7113-3p가 hsa-miR-7113-3p이고, miR-6819-5p가 hsa-miR-6819-5p이고, miR-3195가 hsa-miR-3195이고, miR-1199-5p가 hsa-miR-1199-5p이고, miR-6738-5p가 hsa-miR-6738-5p이고, miR-4656이 hsa-miR-4656이고, miR-6820-5p가 hsa-miR-6820-5p이고, miR-204-3p가 hsa-miR-204-3p이고, miR-642a-3p가 hsa-miR-642a-3p이고, miR-762가 hsa-miR-762이고, miR-1202가 hsa-miR-1202이고, miR-3162-5p가 hsa-miR-3162-5p이고, miR-3196이 hsa-miR-3196이고, miR-3622a-5p가 hsa-miR-3622a-5p이고, miR-3665가 hsa-miR-3665이고, miR-3940-5p가 hsa-miR-3940-5p이고, miR-4294가 hsa-miR-4294이고, miR-4466이 hsa-miR-4466이고, miR-4476이 hsa-miR-4476이고, miR-4723-5p가 hsa-miR-4723-5p이고, miR-4725-3p가 hsa-miR-4725-3p이고, miR-4730이 hsa-miR-4730이고, miR-4739가 hsa-miR-4739이고, miR-4787-5p가 hsa-miR-4787-5p이고, miR-5787이 hsa-miR-5787이고, miR-6085가 hsa-miR-6085이고, miR-6717-5p가 hsa-miR-6717-5p이고, miR-6724-5p가 hsa-miR-6724-5p이고, miR-6777-5p가 hsa-miR-6777-5p이고, miR-6778-5p가 hsa-miR-6778-5p이고, miR-6787-5p가 hsa-miR-6787-5p이고, miR-6789-5p가 hsa-miR-6789-5p이고, miR-6845-5p가 hsa-miR-6845-5p이고, 및 miR-6893-5p가 hsa-miR-6893-5p인, 디바이스.

청구항 13

제 11 항 또는 제 12 항에 있어서,

상기 핵산이 하기의 (a)~(e)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:

(a) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(b) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

(c) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(d) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및

(e) 상기 (a)~(d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,

로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, 디바이스.

청구항 14

제 11 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 디바이스가 다른 전립선암 마커인 miR-615-5p, miR-486-3p, miR-1225-3p, miR-760, miR-187-5p, miR-1203, miR-7110-5p, miR-371a-5p, miR-939-5p, miR-575, miR-92b-5p, miR-887-3p, miR-920, miR-1915-5p, miR-1231, miR-663b, miR-1225-5p, miR-16-5p, miR-423-5p, miR-451a, miR-564 및 miR-671-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는, 디바이스.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

miR-615-5p가 hsa-miR-615-5p이고, miR-486-3p가 hsa-miR-486-3p이고, miR-1225-3p가 hsa-miR-1225-3p이고, miR-760이 hsa-miR-760이고, miR-187-5p가 hsa-miR-187-5p이고, miR-1203이 hsa-miR-1203이고, miR-7110-5p가 hsa-miR-7110-5p이고, miR-371a-5p가 hsa-miR-371a-5p이고, miR-939-5p가 hsa-miR-939-5p이고, miR-575가 hsa-miR-575이고, miR-92b-5p가 hsa-miR-92b-5p이고, miR-887-3p가 hsa-miR-887-3p이고, miR-920이 hsa-miR-920이며, miR-1915-5p가 hsa-miR-1915-5p이고, miR-1231이 hsa-miR-1231이고, miR-663b가 hsa-miR-663b이고, miR-1225-5p가 hsa-miR-1225-5p이고, miR-16-5p가 hsa-miR-16-5p이고, miR-423-5p가 hsa-miR-423-5p이고,

miR-451a가 hsa-miR-451a이고, miR-564가 hsa-miR-564이며, 및 miR-671-5p가 hsa-miR-671-5p인, 디바이스.

청구항 16

제 14 항 또는 제 15 항에 있어서,

상기 핵산이 하기의 (f)~(j)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:

(f) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(g) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

(h) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(i) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및

(j) 상기 (f)~(i) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,

로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, 디바이스.

청구항 17

제 11 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 디바이스가 다른 전립선암 마커인 miR-4763-3p, miR-3656, miR-4488, miR-125a-3p, miR-1469, miR-1228-5p, miR-6798-5p, miR-1268b, miR-6732-5p, miR-1915-3p, miR-4433b-3p, miR-1207-5p, miR-4433-3p, miR-6879-5p, miR-4417, miR-30c-1-3p, miR-4638-5p, miR-6088, miR-4270, miR-6782-5p, miR-665, miR-486-5p, miR-4655-5p, miR-1275, miR-6806-5p, miR-614, miR-3937, miR-6752-5p, miR-6771-5p, miR-4450, miR-211-3p, miR-663a, miR-6842-5p, miR-7114-5p 및 miR-6779-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는, 디바이스.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

miR-4763-3p가 hsa-miR-4763-3p이고, miR-3656이 hsa-miR-3656이고, miR-4488이 hsa-miR-4488이고, miR-125a-3p가 hsa-miR-125a-3p이고, miR-1469가 hsa-miR-1469이고, miR-1228-5p가 hsa-miR-1228-5p이고, miR-6798-5p가 hsa-miR-6798-5p이고, miR-1268b가 hsa-miR-1268b이고, miR-6732-5p가 hsa-miR-6732-5p이고, miR-1915-3p가 hsa-miR-1915-3p이고, miR-4433b-3p가 hsa-miR-4433b-3p이고, miR-1207-5p가 hsa-miR-1207-5p이고, miR-4433-3p가 hsa-miR-4433-3p이고, miR-6879-5p가 hsa-miR-6879-5p이고, miR-4417이 hsa-miR-4417이고, miR-30c-1-3p가 hsa-miR-30c-1-3p이고, miR-4638-5p가 hsa-miR-4638-5p이고, miR-6088이 hsa-miR-6088이고, miR-4270이 hsa-miR-4270이고, miR-6782-5p가 hsa-miR-6782-5p이고, miR-665가 hsa-miR-665이고, miR-486-5p가 hsa-miR-486-5p이고, miR-4655-5p가 hsa-miR-4655-5p이고, miR-1275가 hsa-miR-1275이고, miR-6806-5p가 hsa-miR-6806-5p이고, miR-614가 hsa-miR-614이고, miR-3937이 hsa-miR-3937이고, miR-6752-5p가 hsa-miR-6752-5p이고, miR-6771-5p가 hsa-miR-6771-5p이고, miR-4450이 hsa-miR-4450이고, miR-211-3p가 hsa-miR-211-3p이고, miR-663a가 hsa-miR-663a이고, miR-6842-5p가 hsa-miR-6842-5p이고, miR-7114-5p가 hsa-miR-7114-5p이고, 및 miR-6779-5p가 hsa-miR-6779-5p인, 디바이스.

청구항 19

제 17 항 또는 제 18 항에 있어서,

상기 핵산이 하기의 (k)~(o)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:

(k) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로

이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(l) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

(m) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

(n) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및

(o) 상기 (k)~(n) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,

로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, 디바이스.

청구항 20

제 11 항 내지 제 19 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 디바이스가 하이브리다이제이션 기술에 의한 측정을 위한 디바이스인, 디바이스.

청구항 21

제 20 항에 있어서,

상기 하이브리다이제이션 기술이 핵산 어레이 기술인, 디바이스.

청구항 22

제 11 항 내지 제 21 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 디바이스가 제 11 항 또는 제 12 항에 기재된 모든 전립선암 마커로부터 선택되는 적어도 2개 이상의 폴리뉴클레오티드의 각각과 특이적으로 결합 가능한 적어도 2개 이상의 핵산을 포함하는, 디바이스.

청구항 23

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 기재된 키트 또는 제 11 항 내지 제 22 항 중 어느 한 항에 기재된 디바이스를 이용하여 피험체의 검체에 있어서의 표적 핵산의 발현량을 측정하고, 그 측정된 발현량과 마찬가지로 측정된 건상체의 대조 발현량을 이용하여 피험체가 전립선암에 이환되어 있는 것, 또는 전립선암에 이환되어 있지 않은 것을 in vitro에서 평가하는 것을 포함하는, 전립선암의 검출 방법.

청구항 24

제 23 항에 있어서,

상기 피험체가 인간인, 방법.

청구항 25

제 23 항 또는 제 24 항에 있어서,

상기 검체가 혈액, 혈청 또는 혈장인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 피험체에 있어서 전립선암에 대한 이환 유무의 검사를 위해서 사용되는 특정 miRNA와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함하는 전립선암 검출용 키트 또는 디바이스, 및 상기 핵산을 이용하여 상기 miRNA의 발현량을 측정하는 것을 포함하는 전립선암의 검출 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0001]

- [0002] 전립선은 남성의 정액의 일부를 만드는 장기로, 방광 아래, 직장 앞에 위치한다. 전립선암은 이 전립선의 세포가 무질서하게 증식을 반복하는 질환이다. 도쿠리츠교세이호진 고쿠리츠칸켄큐센터 암 대책 정보 센터가 게시하는 2011년의 일본국 내에 있어서의 부위별 암 통계에 의하면, 전립선암의 이환자수는 51,534명, 즉 일본인 남성 중 14명에 1명이 이환된다고 되어, 남성에 있어서의 감염수가 제 4위의 암 부위이다. 또한, 전립선암에 의한 사망자수는 10,823명으로 증가하여, 남성에 있어서의 사망자수가 제 6위의 암 부위이다. 또한, 미국에서는 7명에 1명의 비율로 남성이 전립선암을 발증하고 있다고 말해지고 있으며, 특히 고령자에서 많아 65세 이상에서는 10명에 6명의 남성이 전립선암으로 진단된다(비특허문헌 1). 미국의 2014년의 추정 전립선암 이환자수는 233,000명으로 증가하고, 그 중 약 29,480명이 사망한다고 한다(비특허문헌 1).
- [0003] 전립선암의 진행도는 비특허문헌 2에 정해져 있고, 종양의 퍼짐(T1a~c, T2a~c, T3a~b, T4), 림프절 전이(N0, N1), 원격 전이(M0, M1a~c) 등에 의해, 스테이지 I(T1~T2a/N0/M0), 스테이지 II(T2b~c/N0/M0), 스테이지 III(T3/N0/M0), 스테이지 IV(T4/N0/M0 및 N1 및 cM1)로 분류된다.
- [0004] 전립선암의 대부분은 진행이 비교적 느리기 때문에, 5년 상대 생존률은 거의 100%로 가장 예후가 좋은 암 중 하나이다(비특허문헌 1). 그러나, 전립선암 중에는 비교적 빨리 진행되고 여러 가지 장애나 증상을 야기시키는 것도 있어, 스테이지 4에서 원격 전이가 확인되는 전립선암은 5년 상대 생존률이 28%로 각별히 낮다(비특허문헌 1).
- [0005] 전립선암의 치료는 원칙적으로는 외과 치료, 방사선 치료, 내분비 요법(호르몬 요법), 또한 특별한 치료를 실시하지 않고 종양 마커인 PSA를 감시하면서 경과 관찰을 계속하는 대기 요법이 있다. 특히, 조기 전립선암의 치료에는 몇가지 선택지가 있어, 대기 요법 외에 방사선 외조사 요법, 내부 방사선 요법(소선원 치료), 근치적 전립선 적제술, 동결 수술 등이 있다(비특허문헌 1).
- [0006] 비특허문헌 1에 기재되어 있는 바와 같이, 전립선암의 1차 검사에는 혈중 종양 마커인 PSA 검사가 널리 사용되고 있다. PSA 측정값이 높을 경우에 직장진이나 경직장적 전립선 초음파 검사가 실시되고, 또한 전립선암이 의심되는 경우에 확정 진단으로서 생체 조직 검사가 실시된다. 또한, 원격 전이가 의심되는 경우에는 CT 검사, MRI 검사, 뼈신티그래피 검사 등의 화상 검사도 행하여진다.
- [0007] 전립선 특이적 항원인 PSA는 전립선에서 생성되어 정액에 포함되지만, 혈중에도 조금이지만 존재한다. 일반 남성의 통상 혈중 PSA 농도는 4ng/mL 이하로 되어 있어 이 기준값을 초과했을 경우, 전립선암이 의심된다(비특허문헌 1). 혈중 PSA 농도는 무증상 중의 조기의 전립선암에서도 상승하는 점, 암의 진행도에도 상관하는 점 등에서 유용하다고 하여 널리 보급되어 있다. 또한, 미국 암 협회는 전립선암의 조기 검출을 주장하여, 전립선암의 스크리닝을 바라는 피험자는 PSA 검사를 수진해야 한다고 진언하고 있다(비특허문헌 1).
- [0008] 연구 단계이지만, 특허문헌 1~3에 나타내어지는 바와 같이 혈액을 비롯한 생체 샘플 중의 마이크로 RNA(miRNA)의 발현량, 또는 miRNA의 발현량과 다른 마커의 발현량을 조합함으로써 전립선암을 검출한다는 보고가 있다.
- [0009] 특허문헌 1에는 혈액 중의 hsa-miR-760, hsa-miR-920, hsa-miR-887-3p, hsa-miR-486-3p, hsa-miR-663b, hsa-miR-187-5p, hsa-miR-1231, hsa-miR-371a-5p, hsa-miR-575, hsa-miR-615-5p, hsa-miR-711, hsa-miR-939-5p, hsa-miR-1203, hsa-miR-1225-3p, hsa-miR-1225-5p, hsa-miR-1915-5p 등을 이용하여 전립선암을 비롯하여 기타 윌름즈 종양 및 COPD를 검출하는 방법이 나타내어져 있다.
- [0010] 특허문헌 2에는 혈액 중의 소포를 EpCam을 이용하여 단리하고, 소포에 포함되는 hsa-miR-92b-5p 등의 miRNA를 이용하여 전립선암 등을 검출하는 방법이 나타내어져 있다.
- [0011] 특허문헌 3에는 PCA3 유전자의 발현량과 miR-141의 발현량을 조합함으로써, 전립선암을 판별한다는 보고가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0012] (특허문헌 0001) 유럽 특허출원 공개 제 2341145호
(특허문헌 0002) 국제공개 제 2013/022995호

(특허문헌 0003) 국제공개 제 2010/062706호

비특허문헌

- [0013] (비특허문헌 0001) American Cancer Society 「Prostate Cancer」, 2013년 감수, p5, 14~26, 32~54, 68~70
- (비특허문헌 0002) Sobin, L.외, 「TNM Classification of Malignant Tumours 제 7판」 2010년, p.230~234
- (비특허문헌 0003) Wolf, AM.외, 2010년, A Cancer Journal for Clinicians, 제 60(2)권, p.70~98
- (비특허문헌 0004) Mitchell PS.외, 2008년, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 제 105(30)권, p.10513~10518

발명의 내용

- [0014] 본 발명의 과제는 신규인 전립선암 종양 마커를 발견하고, 상기 마커에 특이적으로 결합 가능한 핵산을 이용하여 전립선암을 효과적으로 검출할 수 있는 방법을 제공하는 것이다. 전립선암의 종양 마커 검사로서는, PSA 검사가 널리 보급되어 있다. 그러나, PSA 검사는 혈중 농도 기준값인 4ng/mL 이하인 남성의 15%에서도 생체 조직 검사에서 전립선암 양성으로 판정되는 것이 알려져 있고, 또한 한편으로 암이 없더라도 양성의 전립선 비대나 전립선염을 앓고 있는 남성, 및 일반 남성 고령자이면 혈중 PSA 농도는 상승하기 때문에, 위양성이 높은 것으로도 알려진다(비특허문헌 1). 또한, 전립선암 이외의 암을 잘못하여 검출해 버릴 경우도 위양성으로 이어진다. 이와 같은 PSA 검사에 있어서의 높은 위양성은 과잉 진단, 과잉 치료로 이어져, 불필요한 전립선암 치료에 의한 다양한 후유증이 최근 문제시되고 있다(비특허문헌 3). 구체적인 PSA 검사의 성능은 5000명 이상의 피험자를 리쿠르트한 대규모 연구(비특허문헌 3)에 의하면 전립선암 전체에서 감도는 20.5%로 낮고, 악성도가 높은 전립선암에 한해서도 51%에 머물고 있어 수술 전 검사로서의 종양 마커 측정의 의의는 부족하다고 하고 있다.
- [0015] 또한, 연구 단계이지만 혈액을 비롯한 생체 샘플 중의 마이크로 RNA(miRNA)의 발현량을 이용하여 전립선암을 판별한다고 하는 보고가 하기와 같이 있지만, 모두 실용화에 이르고 있지 않다.
- [0016] 특허문헌 1에는 혈액 중의 hsa-miR-760, hsa-miR-920, hsa-miR-887-3p, hsa-miR-486-3p, hsa-miR-663b, hsa-miR-187-5p, hsa-miR-1231, hsa-miR-371a-5p, hsa-miR-575, hsa-miR-615-5p, hsa-miR-711, hsa-miR-939-5p, hsa-miR-1203, hsa-miR-1225-3p, hsa-miR-1225-5p, hsa-miR-1915-5p 등을 이용하여 전립선암을 비롯하여 기타 윌름즈 종양 및 COPD를 검출하는 방법이 나타내어져 있다. 그러나, 특허문헌 1에는 많은 miRNA가 기재되어 있는 한편, 상기 miRNA 마커가 전립선암의 마커인 것을 나타낸 직접적인 기술은 없고, 상기 miRNA 마커의 전립선암 마커로서의 유용성의 증명이 부족하다.
- [0017] 특허문헌 2에는 혈액 중의 소포를 EpCam을 이용하여 분리하고, 소포에 포함되는 hsa-miR-92b-5p 등의 miRNA를 이용하여 전립선암을 검출하는 방법이 나타내어져 있지만, 상기 miRNA 마커는 독립된 검체군에서 재현 검증되어 있지 않고, 전립선암을 검출하기 위한 기준도 기재되어 있지 않기 때문에 신뢰성이 부족하다.
- [0018] 특허문헌 3에는 구체적으로 miR-141과 PCA3의 발현량을 조합시킴으로써 전립선암을 100%의 감도, 특이도로 판별할 수 있다고 하고 있지만, 단일인 마커로 간편하고, 또한 고정밀도로 판별할 수 있다고 하는 기재는 없다. 실제로, 특허문헌 3에는 비특허문헌 4가 인용되어 있지만, 비특허문헌 4에서는 혈청 중의 miR-141에 의한 전립선암 판별이 보고되어 있어, 판별의 정밀도는 특이도 100%일 때 감도 60%로 되어 있다. 또한, 현재 일반적으로 사용되고 있는 PCA3 검사의 대상 검체는 오줌이며, 특히 직장지진 후의 오줌을 사용한다고 되어 있다. 한편, miR-141에 의한 전립선암 판별의 대상 검체는 상술한 바와 같이 혈액(혈청)이며, 양자를 조합시켜서 높은 감도·특이도의 결과를 얻기 위해서는 2종의 검체의 채취가 필요하다.
- [0019] 본 발명자들은 상기 과제를 해결하도록 예의 검토한 결과, 저침습으로 채취할 수 있는 혈액으로부터 전립선암의 검출 마커로 사용 가능한 수개의 유전자를 발견하고, 이것에 특이적으로 결합 가능한 핵산을 사용함으로써 전립선암을 유의하게 검출할 수 있는 것을 발견하여 본 발명을 완성하는 것에 이르렀다.
- [0020] <발명의 개요>
- [0021] 즉, 본 발명은 이하의 특징을 갖는다.

[0022]

(1) 전립선암 마커인 miR-4443, miR-1908-5p, miR-4257, miR-3197, miR-3188, miR-4649-5p, miR-1343-3p, miR-6861-5p, miR-1343-5p, miR-642b-3p, miR-6741-5p, miR-4745-5p, miR-6826-5p, miR-3663-3p, miR-3131, miR-92a-2-5p, miR-4258, miR-4448, miR-6125, miR-6880-5p, miR-6132, miR-4467, miR-6749-5p, miR-2392, miR-1273g-3p, miR-4746-3p, miR-1914-3p, miR-7845-5p, miR-6726-5p, miR-128-2-5p, miR-4651, miR-6765-3p, miR-3185, miR-4792, miR-6887-5p, miR-5572, miR-3619-3p, miR-6780b-5p, miR-4707-5p, miR-8063, miR-4454, miR-4525, miR-7975, miR-744-5p, miR-3135b, miR-4648, miR-6816-5p, miR-4741, miR-7150, miR-6791-5p, miR-1247-3p, miR-7977, miR-4497, miR-6090, miR-6781-5p, miR-6870-5p, miR-6729-5p, miR-4530, miR-7847-3p, miR-6825-5p, miR-4674, miR-3917, miR-4707-3p, miR-6885-5p, miR-6722-3p, miR-4516, miR-6757-5p, miR-6840-3p, miR-5195-3p, miR-6756-5p, miR-6800-5p, miR-6727-5p, miR-6126, miR-6872-3p, miR-4446-3p, miR-1268a, miR-1908-3p, miR-3679-5p, miR-4534, miR-4675, miR-7108-5p, miR-6799-5p, miR-4695-5p, miR-3178, miR-5090, miR-3180, miR-1237-5p, miR-4758-5p, miR-3184-5p, miR-4286, miR-6784-5p, miR-6768-5p, miR-6785-5p, miR-4706, miR-711, miR-1260a, miR-6746-5p, miR-6089, miR-6821-5p, miR-4667-5p, miR-8069, miR-4726-5p, miR-6124, miR-4532, miR-4486, miR-4728-5p, miR-4508, miR-128-1-5p, miR-4513, miR-6795-5p, miR-4689, miR-6763-5p, miR-8072, miR-6765-5p, miR-4419b, miR-7641, miR-3928-3p, miR-1227-5p, miR-4492, miR-296-3p, miR-6769a-5p, miR-6889-5p, miR-4632-5p, miR-4505, miR-3154, miR-3648, miR-4442, miR-3141, miR-7113-3p, miR-6819-5p, miR-3195, miR-1199-5p, miR-6738-5p, miR-4656, miR-6820-5p, miR-204-3p, miR-642a-3p, miR-762, miR-1202, miR-3162-5p, miR-3196, miR-3622a-5p, miR-3665, miR-3940-5p, miR-4294, miR-4466, miR-4476, miR-4723-5p, miR-4725-3p, miR-4730, miR-4739, miR-4787-5p, miR-5787, miR-6085, miR-6717-5p, miR-6724-5p, miR-6777-5p, miR-6778-5p, miR-6787-5p, miR-6789-5p, miR-6845-5p 및 miR-6893-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함하는, 전립선암 검출용 키트.

[0023]

(2) miR-4443이 hsa-miR-4443이고, miR-1908-5p가 hsa-miR-1908-5p이고, miR-4257이 hsa-miR-4257이고, miR-3197이 hsa-miR-3197이고, miR-3188이 hsa-miR-3188이고, miR-4649-5p가 hsa-miR-4649-5p이고, miR-1343-3p가 hsa-miR-1343-3p이고, miR-6861-5p가 hsa-miR-6861-5p이고, miR-1343-5p가 hsa-miR-1343-5p이고, miR-642b-3p가 hsa-miR-642b-3p이고, miR-6741-5p가 hsa-miR-6741-5p이고, miR-4745-5p가 hsa-miR-4745-5p이고, miR-6826-5p가 hsa-miR-6826-5p이고, miR-3663-3p가 hsa-miR-3663-3p이고, miR-3131이 hsa-miR-3131이고, miR-92a-2-5p가 hsa-miR-92a-2-5p이고, miR-4258이 hsa-miR-4258이고, miR-4448이 hsa-miR-4448이고, miR-6125가 hsa-miR-6125이고, miR-6880-5p가 hsa-miR-6880-5p이고, miR-6132가 hsa-miR-6132이고, miR-4467이 hsa-miR-4467이고, miR-6749-5p가 hsa-miR-6749-5p이고, miR-2392가 hsa-miR-2392이고, miR-1273g-3p가 hsa-miR-1273g-3p이고, miR-4746-3p가 hsa-miR-4746-3p이고, miR-1914-3p가 hsa-miR-1914-3p이고, miR-7845-5p가 hsa-miR-7845-5p이고, miR-6726-5p가 hsa-miR-6726-5p이고, miR-128-2-5p가 hsa-miR-128-2-5p이고, miR-4651이 hsa-miR-4651이고, miR-6765-3p가 hsa-miR-6765-3p이고, miR-3185가 hsa-miR-3185이고, miR-4792가 hsa-miR-4792이고, miR-6887-5p가 hsa-miR-6887-5p이고, miR-5572가 hsa-miR-5572이고, miR-3619-3p가 hsa-miR-3619-3p이고, miR-6780b-5p가 hsa-miR-6780b-5p이고, miR-4707-5p가 hsa-miR-4707-5p이고, miR-8063이 hsa-miR-8063이고, miR-4454가 hsa-miR-4454이고, miR-4525가 hsa-miR-4525이고, miR-7975가 hsa-miR-7975이고, miR-744-5p가 hsa-miR-744-5p이고, miR-3135b가 hsa-miR-3135b이고, miR-4648이 hsa-miR-4648이고, miR-6816-5p가 hsa-miR-6816-5p이고, miR-4741이 hsa-miR-4741이고, miR-7150이 hsa-miR-7150이고, miR-6791-5p가 hsa-miR-6791-5p이고, miR-1247-3p가 hsa-miR-1247-3p이고, miR-7977이 hsa-miR-7977이고, miR-4497이 hsa-miR-4497이고, miR-6090이 hsa-miR-6090이고, miR-6781-5p가 hsa-miR-6781-5p이고, miR-6870-5p가 hsa-miR-6870-5p이고, miR-6729-5p가 hsa-miR-6729-5p이고, miR-4530이 hsa-miR-4530이고, miR-7847-3p가 hsa-miR-7847-3p이고, miR-6825-5p가 hsa-miR-6825-5p이고, miR-4674가 hsa-miR-4674이고, miR-3917이 hsa-miR-3917이고, miR-4707-3p가 hsa-miR-4707-3p이고, miR-6885-5p가 hsa-miR-6885-5p이고, miR-6722-3p가 hsa-miR-6722-3p이고, miR-4516이 hsa-miR-4516이고, miR-6757-5p가 hsa-miR-6757-5p이고, miR-6840-3p가 hsa-miR-6840-3p이고, miR-5195-3p가 hsa-miR-5195-3p이고, miR-6756-5p가 hsa-miR-6756-5p이고, miR-6800-5p가 hsa-miR-6800-5p이고, miR-6727-5p가 hsa-miR-6727-5p이고, miR-6126이 hsa-miR-6126이고, miR-6872-3p가 hsa-miR-6872-3p이고, miR-4446-3p가 hsa-miR-4446-3p이고, miR-1268a가 hsa-miR-1268a이고, miR-1908-3p가 hsa-miR-1908-3p이고, miR-3679-5p가 hsa-miR-3679-5p이고, miR-4534가 hsa-miR-4534이고, miR-4675가 hsa-miR-4675이고, miR-7108-5p가 hsa-miR-7108-5p이고, miR-6799-5p가 hsa-miR-6799-5p이고, miR-4695-5p가 hsa-miR-4695-5p이고, miR-3178이 hsa-miR-3178이고, miR-5090이 hsa-miR-5090이고, miR-3180이 hsa-miR-3180이고, miR-1237-5p가 hsa-miR-1237-5p이고, miR-4758-5p가 hsa-miR-4758-5p이고, miR-3184-5p가 hsa-miR-3184-5p이고, miR-4286이 hsa-

miR-4286이고, miR-6784-5p가 hsa-miR-6784-5p이고, miR-6768-5p가 hsa-miR-6768-5p이고, miR-6785-5p가 hsa-miR-6785-5p이고, miR-4706이 hsa-miR-4706이고, miR-711이 hsa-miR-711이고, miR-1260a가 hsa-miR-1260a이고, miR-6746-5p가 hsa-miR-6746-5p이고, miR-6089가 hsa-miR-6089이고, miR-6821-5p가 hsa-miR-6821-5p이고, miR-4667-5p가 hsa-miR-4667-5p이고, miR-8069가 hsa-miR-8069이고, miR-4726-5p가 hsa-miR-4726-5p이고, miR-6124가 hsa-miR-6124이고, miR-4532가 hsa-miR-4532이고, miR-4486이 hsa-miR-4486이고, miR-4728-5p가 hsa-miR-4728-5p이고, miR-4508이 hsa-miR-4508이고, miR-128-1-5p가 hsa-miR-128-1-5p이고, miR-4513이 hsa-miR-4513이고, miR-6795-5p가 hsa-miR-6795-5p이고, miR-4689가 hsa-miR-4689이고, miR-6763-5p가 hsa-miR-6763-5p이고, miR-8072가 hsa-miR-8072이고, miR-6765-5p가 hsa-miR-6765-5p이고, miR-4419b가 hsa-miR-4419b이고, miR-7641이 hsa-miR-7641이고, miR-3928-3p가 hsa-miR-3928-3p이고, miR-1227-5p가 hsa-miR-1227-5p이고, miR-4492가 hsa-miR-4492이고, miR-296-3p가 hsa-miR-296-3p이고, miR-6769a-5p가 hsa-miR-6769a-5p이고, miR-6889-5p가 hsa-miR-6889-5p이고, miR-4632-5p가 hsa-miR-4632-5p이고, miR-4505가 hsa-miR-4505이고, miR-3154가 hsa-miR-3154이고, miR-3648이 hsa-miR-3648이고, miR-4442가 hsa-miR-4442이고, miR-3141이 hsa-miR-3141이고, miR-7113-3p가 hsa-miR-7113-3p이고, miR-6819-5p가 hsa-miR-6819-5p이고, miR-3195가 hsa-miR-3195이고, miR-1199-5p가 hsa-miR-1199-5p이고, miR-6738-5p가 hsa-miR-6738-5p이고, miR-4656이 hsa-miR-4656이고, miR-6820-5p가 hsa-miR-6820-5p이고, miR-204-3p가 hsa-miR-204-3p이고, miR-642a-3p가 hsa-miR-642a-3p이고, miR-762가 hsa-miR-762이고, miR-1202가 hsa-miR-1202이고, miR-3162-5p가 hsa-miR-3162-5p이고, miR-3196이 hsa-miR-3196이고, miR-3622a-5p가 hsa-miR-3622a-5p이고, miR-3665가 hsa-miR-3665이고, miR-3940-5p가 hsa-miR-3940-5p이고, miR-4294가 hsa-miR-4294이고, miR-4466이 hsa-miR-4466이고, miR-4476이 hsa-miR-4476이고, miR-4723-5p가 hsa-miR-4723-5p이고, miR-4725-3p가 hsa-miR-4725-3p이고, miR-4730이 hsa-miR-4730이고, miR-4739가 hsa-miR-4739이고, miR-4787-5p가 hsa-miR-4787-5p이고, miR-5787이 hsa-miR-5787이고, miR-6085가 hsa-miR-6085이고, miR-6717-5p가 hsa-miR-6717-5p이고, miR-6724-5p가 hsa-miR-6724-5p이고, miR-6777-5p가 hsa-miR-6777-5p이고, miR-6778-5p가 hsa-miR-6778-5p이고, miR-6787-5p가 hsa-miR-6787-5p이고, miR-6789-5p가 hsa-miR-6789-5p이고, miR-6845-5p가 hsa-miR-6845-5p이고, 및 miR-6893-5p가 hsa-miR-6893-5p인, (1)에 기재된 키트.

- [0024] (3) 상기 핵산이 하기의 (a)~(e)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0025] (a) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0026] (b) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0027] (c) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0028] (d) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0029] (e) 상기 (a)~(d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0030] 로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, (1) 또는 (2)에 기재된 키트.
- [0031] (4) 상기 키트가 다른 전립선암 마커인 miR-615-5p, miR-486-3p, miR-1225-3p, miR-760, miR-187-5p, miR-1203, miR-7110-5p, miR-371a-5p, miR-939-5p, miR-575, miR-92b-5p, miR-887-3p, miR-920, miR-1915-5p, miR-1231, miR-663b, miR-1225-5p, miR-16-5p, miR-423-5p, miR-451a, miR-564 및 miR-671-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는, (1)~(3) 중 어느 하나에 기재된 키트.
- [0032] (5) miR-615-5p가 hsa-miR-615-5p이고, miR-486-3p가 hsa-miR-486-3p이고, miR-1225-3p가 hsa-miR-1225-3p이고, miR-760이 hsa-miR-760이며, miR-187-5p가 hsa-miR-187-5p이고, miR-1203이 hsa-miR-1203이고, miR-7110-5p가 hsa-miR-7110-5p이고, miR-371a-5p가 hsa-miR-371a-5p이고, miR-939-5p가 hsa-miR-939-5p이고, miR-575가 hsa-miR-575이고, miR-92b-5p가 hsa-miR-92b-5p이고, miR-887-3p가 hsa-miR-887-3p이고, miR-920이 hsa-miR-920이고, miR-1915-5p가 hsa-miR-1915-5p이고, miR-1231이 hsa-miR-1231이고, miR-663b가 hsa-miR-

663b이고, miR-1225-5p가 hsa-miR-1225-5p이고, miR-16-5p가 hsa-miR-16-5p이고, miR-423-5p가 hsa-miR-423-5p이고, miR-451a가 hsa-miR-451a이고, miR-564가 hsa-miR-564이며, 및 miR-671-5p가 hsa-miR-671-5p인, (4)에 기재된 키트.

- [0033] (6) 상기 핵산이 하기의 (f)~(j)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0034] (f) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0035] (g) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0036] (h) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0037] (i) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0038] (j) 상기 (f)~(i) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0039] 로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, (4) 또는 (5)에 기재된 키트.
- [0040] (7) 상기 키트가 다른 전립선암 마커인 miR-4763-3p, miR-3656, miR-4488, miR-125a-3p, miR-1469, miR-1228-5p, miR-6798-5p, miR-1268b, miR-6732-5p, miR-1915-3p, miR-4433b-3p, miR-1207-5p, miR-4433-3p, miR-6879-5p, miR-4417, miR-30c-1-3p, miR-4638-5p, miR-6088, miR-4270, miR-6782-5p, miR-665, miR-486-5p, miR-4655-5p, miR-1275, miR-6806-5p, miR-614, miR-3937, miR-6752-5p, miR-6771-5p, miR-4450, miR-211-3p, miR-663a, miR-6842-5p, miR-7114-5p 및 miR-6779-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는, (1)~(6) 중 어느 하나에 기재된 키트.
- [0041] (8) miR-4763-3p가 hsa-miR-4763-3p이고, miR-3656이 hsa-miR-3656이고, miR-4488이 hsa-miR-4488이고, miR-125a-3p가 hsa-miR-125a-3p이고, miR-1469가 hsa-miR-1469이고, miR-1228-5p가 hsa-miR-1228-5p이고, miR-6798-5p가 hsa-miR-6798-5p이고, miR-1268b가 hsa-miR-1268b이고, miR-6732-5p가 hsa-miR-6732-5p이고, miR-1915-3p가 hsa-miR-1915-3p이고, miR-4433b-3p가 hsa-miR-4433b-3p이고, miR-1207-5p가 hsa-miR-1207-5p이고, miR-4433-3p가 hsa-miR-4433-3p이고, miR-6879-5p가 hsa-miR-6879-5p이고, miR-4417이 hsa-miR-4417이고, miR-30c-1-3p가 hsa-miR-30c-1-3p이고, miR-4638-5p가 hsa-miR-4638-5p이고, miR-6088이 hsa-miR-6088이고, miR-4270이 hsa-miR-4270이고, miR-6782-5p가 hsa-miR-6782-5p이고, miR-665가 hsa-miR-665이고, miR-486-5p가 hsa-miR-486-5p이고, miR-4655-5p가 hsa-miR-4655-5p이고, miR-1275가 hsa-miR-1275이고, miR-6806-5p가 hsa-miR-6806-5p이고, miR-614가 hsa-miR-614이고, miR-3937이 hsa-miR-3937이고, miR-6752-5p가 hsa-miR-6752-5p이고, miR-6771-5p가 hsa-miR-6771-5p이고, miR-4450이 hsa-miR-4450이고, miR-211-3p가 hsa-miR-211-3p이고, miR-663a가 hsa-miR-663a이고, miR-6842-5p가 hsa-miR-6842-5p이고, miR-7114-5p가 hsa-miR-7114-5p이며, 및 miR-6779-5p가 hsa-miR-6779-5p인, (7)에 기재된 키트.
- [0042] (9) 상기 핵산이 하기의 (k)~(o)로 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0043] (k) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0044] (l) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0045] (m) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0046] (n) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0047] (o) 상기 (k)~(n) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오

티드,

[0048] 로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, (7) 또는 (8)에 기재된 키트.

[0049] (10) 상기 키트가 (1) 또는 (2)에 기재된 모든 전립선암 마커로부터 선택되는 적어도 2개 이상의 폴리뉴클레오티드의 각각과 특이적으로 결합 가능한 적어도 2개 이상의 핵산을 포함하는, (1)~(9) 중 어느 하나에 기재된 키트.

[0050] (11) 전립선암 마커인 miR-4443, miR-1908-5p, miR-4257, miR-3197, miR-3188, miR-4649-5p, miR-1343-3p, miR-6861-5p, miR-1343-5p, miR-642b-3p, miR-6741-5p, miR-4745-5p, miR-6826-5p, miR-3663-3p, miR-3131, miR-92a-2-5p, miR-4258, miR-4448, miR-6125, miR-6880-5p, miR-6132, miR-4467, miR-6749-5p, miR-2392, miR-1273g-3p, miR-4746-3p, miR-1914-3p, miR-7845-5p, miR-6726-5p, miR-128-2-5p, miR-4651, miR-6765-3p, miR-3185, miR-4792, miR-6887-5p, miR-5572, miR-3619-3p, miR-6780b-5p, miR-4707-5p, miR-8063, miR-4454, miR-4525, miR-7975, miR-744-5p, miR-3135b, miR-4648, miR-6816-5p, miR-4741, miR-7150, miR-6791-5p, miR-1247-3p, miR-7977, miR-4497, miR-6090, miR-6781-5p, miR-6870-5p, miR-6729-5p, miR-4530, miR-7847-3p, miR-6825-5p, miR-4674, miR-3917, miR-4707-3p, miR-6885-5p, miR-6722-3p, miR-4516, miR-6757-5p, miR-6840-3p, miR-5195-3p, miR-6756-5p, miR-6800-5p, miR-6727-5p, miR-6126, miR-6872-3p, miR-4446-3p, miR-1268a, miR-1908-3p, miR-3679-5p, miR-4534, miR-4675, miR-7108-5p, miR-6799-5p, miR-4695-5p, miR-3178, miR-5090, miR-3180, miR-1237-5p, miR-4758-5p, miR-3184-5p, miR-4286, miR-6784-5p, miR-6768-5p, miR-6785-5p, miR-4706, miR-711, miR-1260a, miR-6746-5p, miR-6089, miR-6821-5p, miR-4667-5p, miR-8069, miR-4726-5p, miR-6124, miR-4532, miR-4486, miR-4728-5p, miR-4508, miR-128-1-5p, miR-4513, miR-6795-5p, miR-4689, miR-6763-5p, miR-8072, miR-6765-5p, miR-4419b, miR-7641, miR-3928-3p, miR-1227-5p, miR-4492, miR-296-3p, miR-6769a-5p, miR-6889-5p, miR-4632-5p, miR-4505, miR-3154, miR-3648, miR-4442, miR-3141, miR-7113-3p, miR-6819-5p, miR-3195, miR-1199-5p, miR-6738-5p, miR-4656, miR-6820-5p, miR-204-3p, miR-642a-3p, miR-762, miR-1202, miR-3162-5p, miR-3196, miR-3622a-5p, miR-3665, miR-3940-5p, miR-4294, miR-4466, miR-4476, miR-4723-5p, miR-4725-3p, miR-4730, miR-4739, miR-4787-5p, miR-5787, miR-6085, miR-6717-5p, miR-6724-5p, miR-6777-5p, miR-6778-5p, miR-6787-5p, miR-6789-5p, miR-6845-5p 및 miR-6893-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함하는, 전립선암 검출용 디바이스.

[0051] (12) miR-4443이 hsa-miR-4443이고, miR-1908-5p가 hsa-miR-1908-5p이고, miR-4257이 hsa-miR-4257이고, miR-3197이 hsa-miR-3197이고, miR-3188이 hsa-miR-3188이고, miR-4649-5p가 hsa-miR-4649-5p이고, miR-1343-3p가 hsa-miR-1343-3p이고, miR-6861-5p가 hsa-miR-6861-5p이고, miR-1343-5p가 hsa-miR-1343-5p이고, miR-642b-3p가 hsa-miR-642b-3p이고, miR-6741-5p가 hsa-miR-6741-5p이고, miR-4745-5p가 hsa-miR-4745-5p이고, miR-6826-5p가 hsa-miR-6826-5p이고, miR-3663-3p가 hsa-miR-3663-3p이고, miR-3131이 hsa-miR-3131이고, miR-92a-2-5p가 hsa-miR-92a-2-5p이고, miR-4258이 hsa-miR-4258이고, miR-4448이 hsa-miR-4448이고, miR-6125가 hsa-miR-6125이고, miR-6880-5p가 hsa-miR-6880-5p이고, miR-6132가 hsa-miR-6132이고, miR-4467이 hsa-miR-4467이고, miR-6749-5p가 hsa-miR-6749-5p이고, miR-2392가 hsa-miR-2392이고, miR-1273g-3p가 hsa-miR-1273g-3p이고, miR-4746-3p가 hsa-miR-4746-3p이고, miR-1914-3p가 hsa-miR-1914-3p이고, miR-7845-5p가 hsa-miR-7845-5p이고, miR-6726-5p가 hsa-miR-6726-5p이고, miR-128-2-5p가 hsa-miR-128-2-5p이고, miR-4651이 hsa-miR-4651이고, miR-6765-3p가 hsa-miR-6765-3p이고, miR-3185가 hsa-miR-3185이고, miR-4792가 hsa-miR-4792이고, miR-6887-5p가 hsa-miR-6887-5p이고, miR-5572가 hsa-miR-5572이고, miR-3619-3p가 hsa-miR-3619-3p이고, miR-6780b-5p가 hsa-miR-6780b-5p이고, miR-4707-5p가 hsa-miR-4707-5p이고, miR-8063이 hsa-miR-8063이고, miR-4454가 hsa-miR-4454이고, miR-4525가 hsa-miR-4525이고, miR-7975가 hsa-miR-7975이고, miR-744-5p가 hsa-miR-744-5p이고, miR-3135b가 hsa-miR-3135b이고, miR-4648이 hsa-miR-4648이고, miR-6816-5p가 hsa-miR-6816-5p이고, miR-4741이 hsa-miR-4741이고, miR-7150이 hsa-miR-7150이고, miR-6791-5p가 hsa-miR-6791-5p이고, miR-1247-3p가 hsa-miR-1247-3p이고, miR-7977이 hsa-miR-7977이고, miR-4497이 hsa-miR-4497이고, miR-6090이 hsa-miR-6090이고, miR-6781-5p가 hsa-miR-6781-5p이고, miR-6870-5p가 hsa-miR-6870-5p이고, miR-6729-5p가 hsa-miR-6729-5p이고, miR-4530이 hsa-miR-4530이고, miR-7847-3p가 hsa-miR-7847-3p이고, miR-6825-5p가 hsa-miR-6825-5p이고, miR-4674가 hsa-miR-4674이고, miR-3917이 hsa-miR-3917이고, miR-4707-3p가 hsa-miR-4707-3p이고, miR-6885-5p가 hsa-miR-6885-5p이고, miR-6722-3p가 hsa-miR-6722-3p이고, miR-4516이 hsa-miR-4516이고, miR-6757-5p가 hsa-miR-6757-5p이고, miR-6840-3p가 hsa-miR-6840-3p이고, miR-5195-3p가 hsa-miR-5195-3p이고, miR-6756-5p가 hsa-miR-6756-5p이고, miR-6800-5p가 hsa-miR-6800-5p이고,

miR-6727-5p가 hsa-miR-6727-5p이고, miR-6126이 hsa-miR-6126이고, miR-6872-3p가 hsa-miR-6872-3p이고, miR-4446-3p가 hsa-miR-4446-3p이고, miR-1268a가 hsa-miR-1268a이고, miR-1908-3p가 hsa-miR-1908-3p이고, miR-3679-5p가 hsa-miR-3679-5p이고, miR-4534가 hsa-miR-4534이고, miR-4675가 hsa-miR-4675이고, miR-7108-5p가 hsa-miR-7108-5p이고, miR-6799-5p가 hsa-miR-6799-5p이고, miR-4695-5p가 hsa-miR-4695-5p이고, miR-3178이 hsa-miR-3178이고, miR-5090이 hsa-miR-5090이고, miR-3180이 hsa-miR-3180이고, miR-1237-5p가 hsa-miR-1237-5p이고, miR-4758-5p가 hsa-miR-4758-5p이고, miR-3184-5p가 hsa-miR-3184-5p이고, miR-4286이 hsa-miR-4286이고, miR-6784-5p가 hsa-miR-6784-5p이고, miR-6768-5p가 hsa-miR-6768-5p이고, miR-6785-5p가 hsa-miR-6785-5p이고, miR-4706이 hsa-miR-4706이고, miR-711이 hsa-miR-711이고, miR-1260a가 hsa-miR-1260a이고, miR-6746-5p가 hsa-miR-6746-5p이고, miR-6089가 hsa-miR-6089이고, miR-6821-5p가 hsa-miR-6821-5p이고, miR-4667-5p가 hsa-miR-4667-5p이고, miR-8069가 hsa-miR-8069이고, miR-4726-5p가 hsa-miR-4726-5p이고, miR-6124가 hsa-miR-6124이고, miR-4532가 hsa-miR-4532이고, miR-4486이 hsa-miR-4486이고, miR-4728-5p가 hsa-miR-4728-5p이고, miR-4508이 hsa-miR-4508이고, miR-128-1-5p가 hsa-miR-128-1-5p이고, miR-4513이 hsa-miR-4513이고, miR-6795-5p가 hsa-miR-6795-5p이고, miR-4689가 hsa-miR-4689이고, miR-6763-5p가 hsa-miR-6763-5p이고, miR-8072가 hsa-miR-8072이고, miR-6765-5p가 hsa-miR-6765-5p이고, miR-4419b가 hsa-miR-4419b이고, miR-7641이 hsa-miR-7641이고, miR-3928-3p가 hsa-miR-3928-3p이고, miR-1227-5p가 hsa-miR-1227-5p이고, miR-4492가 hsa-miR-4492이고, miR-296-3p가 hsa-miR-296-3p이고, miR-6769a-5p가 hsa-miR-6769a-5p이고, miR-6889-5p가 hsa-miR-6889-5p이고, miR-4632-5p가 hsa-miR-4632-5p이고, miR-4505가 hsa-miR-4505이고, miR-3154가 hsa-miR-3154이고, miR-3648이 hsa-miR-3648이고, miR-4442가 hsa-miR-4442이고, miR-3141이 hsa-miR-3141이고, miR-7113-3p가 hsa-miR-7113-3p이고, miR-6819-5p가 hsa-miR-6819-5p이고, miR-3195가 hsa-miR-3195이고, miR-1199-5p가 hsa-miR-1199-5p이고, miR-6738-5p가 hsa-miR-6738-5p이고, miR-4656이 hsa-miR-4656이고, miR-6820-5p가 hsa-miR-6820-5p이고, miR-204-3p가 hsa-miR-204-3p이고, miR-642a-3p가 hsa-miR-642a-3p이고, miR-762가 hsa-miR-762이고, miR-1202가 hsa-miR-1202이고, miR-3162-5p가 hsa-miR-3162-5p이고, miR-3196이 hsa-miR-3196이고, miR-3622a-5p가 hsa-miR-3622a-5p이고, miR-3665가 hsa-miR-3665이고, miR-3940-5p가 hsa-miR-3940-5p이고, miR-4294가 hsa-miR-4294이고, miR-4466이 hsa-miR-4466이고, miR-4476이 hsa-miR-4476이고, miR-4723-5p가 hsa-miR-4723-5p이고, miR-4725-3p가 hsa-miR-4725-3p이고, miR-4730이 hsa-miR-4730이고, miR-4739가 hsa-miR-4739이고, miR-4787-5p가 hsa-miR-4787-5p이고, miR-5787이 hsa-miR-5787이고, miR-6085가 hsa-miR-6085이고, miR-6717-5p가 hsa-miR-6717-5p이고, miR-6724-5p가 hsa-miR-6724-5p이고, miR-6777-5p가 hsa-miR-6777-5p이고, miR-6778-5p가 hsa-miR-6778-5p이고, miR-6787-5p가 hsa-miR-6787-5p이고, miR-6789-5p가 hsa-miR-6789-5p이고, miR-6845-5p가 hsa-miR-6845-5p이고, 및 miR-6893-5p가 hsa-miR-6893-5p인, (11)에 기재된 디바이스.

- [0052] (13) 상기 핵산이 하기의 (a)~(e)로 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0053] (a) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0054] (b) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0055] (c) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0056] (d) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0057] (e) 상기 (a)~(d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0058] 로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, (11) 또는 (12)에 기재된 디바이스.
- [0059] (14) 상기 디바이스가 다른 전립선암 마커인 miR-615-5p, miR-486-3p, miR-1225-3p, miR-760, miR-187-5p, miR-1203, miR-7110-5p, miR-371a-5p, miR-939-5p, miR-575, miR-92b-5p, miR-887-3p, miR-920, miR-1915-5p, miR-1231, miR-663b, miR-1225-5p, miR-16-5p, miR-423-5p, miR-451a, miR-564 및 miR-671-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는,

(11)~(13) 중 어느 하나에 기재된 디바이스.

- [0060] (15) miR-615-5p가 hsa-miR-615-5p이고, miR-486-3p가 hsa-miR-486-3p이고, miR-1225-3p가 hsa-miR-1225-3p이고, miR-760이 hsa-miR-760이고, miR-187-5p가 hsa-miR-187-5p이고, miR-1203이 hsa-miR-1203이고, miR-7110-5p가 hsa-miR-7110-5p이고, miR-371a-5p가 hsa-miR-371a-5p이고, miR-939-5p가 hsa-miR-939-5p이고, miR-575가 hsa-miR-575이고, miR-92b-5p가 hsa-miR-92b-5p이고, miR-887-3p가 hsa-miR-887-3p이고, miR-920이 hsa-miR-920이고, miR-1915-5p가 hsa-miR-1915-5p이고, miR-1231이 hsa-miR-1231이고, miR-663b가 hsa-miR-663b이고, miR-1225-5p가 hsa-miR-1225-5p이고, miR-16-5p가 hsa-miR-16-5p이고, miR-423-5p가 hsa-miR-423-5p이고, miR-451a가 hsa-miR-451a이고, miR-564가 hsa-miR-564이며, 및 miR-671-5p가 hsa-miR-671-5p인, (14)에 기재된 디바이스.
- [0061] (16) 상기 핵산이 하기의 (f)~(j)로 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0062] (f) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0063] (g) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0064] (h) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0065] (i) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0066] (j) 상기 (f)~(i) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0067] 로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, (14) 또는 (15)에 기재된 디바이스.
- [0068] (17) 상기 디바이스가 다른 전립선암 마커인 miR-4763-3p, miR-3656, miR-4488, miR-125a-3p, miR-1469, miR-1228-5p, miR-6798-5p, miR-1268b, miR-6732-5p, miR-1915-3p, miR-4433b-3p, miR-1207-5p, miR-4433-3p, miR-6879-5p, miR-4417, miR-30c-1-3p, miR-4638-5p, miR-6088, miR-4270, miR-6782-5p, miR-665, miR-486-5p, miR-4655-5p, miR-1275, miR-6806-5p, miR-614, miR-3937, miR-6752-5p, miR-6771-5p, miR-4450, miR-211-3p, miR-663a, miR-6842-5p, miR-7114-5p 및 miR-6779-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 더 포함하는, (11)~(16) 중 어느 하나에 기재된 디바이스.
- [0069] (18) miR-4763-3p가 hsa-miR-4763-3p이고, miR-3656이 hsa-miR-3656이고, miR-4488이 hsa-miR-4488이고, miR-125a-3p가 hsa-miR-125a-3p이고, miR-1469가 hsa-miR-1469이고, miR-1228-5p가 hsa-miR-1228-5p이고, miR-6798-5p가 hsa-miR-6798-5p이고, miR-1268b가 hsa-miR-1268b이고, miR-6732-5p가 hsa-miR-6732-5p이고, miR-1915-3p가 hsa-miR-1915-3p이고, miR-4433b-3p가 hsa-miR-4433b-3p이고, miR-1207-5p가 hsa-miR-1207-5p이고, miR-4433-3p가 hsa-miR-4433-3p이고, miR-6879-5p가 hsa-miR-6879-5p이고, miR-4417이 hsa-miR-4417이고, miR-30c-1-3p가 hsa-miR-30c-1-3p이고, miR-4638-5p가 hsa-miR-4638-5p이고, miR-6088이 hsa-miR-6088이고, miR-4270이 hsa-miR-4270이고, miR-6782-5p가 hsa-miR-6782-5p이고, miR-665가 hsa-miR-665이고, miR-486-5p가 hsa-miR-486-5p이고, miR-4655-5p가 hsa-miR-4655-5p이고, miR-1275가 hsa-miR-1275이고, miR-6806-5p가 hsa-miR-6806-5p이고, miR-614가 hsa-miR-614이고, miR-3937이 hsa-miR-3937이고, miR-6752-5p가 hsa-miR-6752-5p이고, miR-6771-5p가 hsa-miR-6771-5p이고, miR-4450이 hsa-miR-4450이고, miR-211-3p가 hsa-miR-211-3p이고, miR-663a가 hsa-miR-663a이고, miR-6842-5p가 hsa-miR-6842-5p이고, miR-7114-5p가 hsa-miR-7114-5p이고, 및 miR-6779-5p가 hsa-miR-6779-5p인, (17)에 기재된 디바이스.
- [0070] (19) 상기 핵산이 하기의 (k)~(o)로 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0071] (k) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0072] (l) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

- [0073] (m) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0074] (n) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0075] (o) 상기 (k)~(n) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0076] 로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드인, (17) 또는 (18)에 기재된 디바이스.
- [0077] (20) 상기 디바이스가 하이브리다이제이션 기술에 의한 측정을 위한 디바이스인, (11)~(19) 중 어느 하나에 기재된 디바이스.
- [0078] (21) 상기 하이브리다이제이션 기술이 핵산 어레이 기술인, (20)에 기재된 디바이스.
- [0079] (22) 상기 디바이스가 (11) 또는 (12)에 기재된 모든 전립선암 마커로부터 선택되는 적어도 2개 이상의 폴리뉴클레오티드의 각각과 특이적으로 결합 가능한 적어도 2개 이상의 핵산을 포함하는, (11)~(21) 중 어느 하나에 기재된 디바이스.
- [0080] (23) (1)~(10) 중 어느 하나에 기재된 키트 또는 (11)~(22) 중 어느 하나에 기재된 디바이스를 이용하여 피험체의 검체에 있어서의 표적 핵산의 발현량을 측정하고, 그 측정된 발현량과 마찬가지로 측정된 건상체의 대조 발현량을 이용하여 피험체가 전립선암에 이환되어 있는 것, 또는 전립선암에 이환되어 있지 않은 것을 in vitro에서 평가하는 것을 포함하는, 전립선암의 검출 방법.
- [0081] (24) 상기 피험체가 인간인, (23)에 기재된 방법.
- [0082] (25) 상기 검체가 혈액, 혈청 또는 혈장인, (23) 또는 (24)에 기재된 방법.
- [0083] <용어의 정의>
- [0084] 본 명세서 중에서 사용하는 용어는 이하의 정의를 갖는다.
- [0085] 뉴클레오티드, 폴리뉴클레오티드, DNA, RNA 등의 약호에 의한 표시는 「염기서열 또는 아미노산 서열을 포함하는 명세서 등의 작성을 위한 가이드라인」(일본국 특허청편) 및 당 기술분야에 있어서의 관용에 따르는 것으로 한다.
- [0086] 본 명세서에 있어서 「폴리뉴클레오티드」란, RNA, DNA, 및 RNA/DNA(키메라) 모두 포함하는 핵산에 대하여 사용된다. 또한, 상기 DNA에는 cDNA, 게놈 DNA, 및 합성 DNA 모두가 포함된다. 또한, 상기 RNA에는 total RNA, mRNA, rRNA, miRNA, siRNA, snoRNA, snRNA, non-coding RNA 및 합성 RNA 모두가 포함된다. 본 명세서에 있어서 「합성 DNA」 및 「합성 RNA」는 소정의 염기서열(천연형 서열 또는 비천연형 서열의 어느 것이라도 좋음.)에 의거하여, 예를 들면 자동 핵산 합성기를 이용하여 인공적으로 제작된 DNA 및 RNA를 말한다. 본 명세서에 있어서 「비천연형 서열」은 광의의 의미로 사용하는 것을 의도하고 있고, 천연형 서열과 다른, 예를 들면 1 이상의 뉴클레오티드의 치환, 결실, 삽입 및/또는 부가를 포함하는 서열(즉, 수식 서열), 1 이상의 수식 뉴클레오티드를 포함하는 서열(즉, 수식 서열) 등을 포함한다. 또한, 본 명세서에서는 폴리뉴클레오티드는 핵산과 호환적으로 사용된다.
- [0087] 본 명세서에 있어서 「단편」이란, 폴리뉴클레오티드의 연속한 일부분의 염기서열을 갖는 폴리뉴클레오티드이며, 15염기 이상, 바람직하게는 17염기 이상, 보다 바람직하게는 19염기 이상의 길이를 갖는 것이 바람직하다.
- [0088] 본 명세서에 있어서 「유전자」란, RNA, 및 2분쇄 DNA뿐만 아니라, 그것을 구성하는 정쇄(正鎖)(또는 센스쇄) 또는 상보쇄(또는 안티센스쇄) 등의 각 1분쇄 DNA를 포함하는 것을 의도해서 사용된다. 또한, 그 길이에 의해 특별히 제한되는 것은 아니다.
- [0089] 따라서, 본 명세서에 있어서 「유전자」는 특별히 언급하지 않는 한, 인간 게놈 DNA를 포함하는 2분쇄 DNA, cDNA를 포함하는 1분쇄 DNA(정쇄), 상기 정쇄와 상보적인 서열을 갖는 1분쇄 DNA(상보쇄), 마이크로 RNA(miRNA), 및 이것들의 단편, 및 그것들의 전사산물을 모두 포함한다. 또한, 상기 「유전자」는 특정 염기서열(또는 서열번호)로 나타내어지는 「유전자」뿐만 아니라, 이것들에 의해 코드되는 RNA와 생물학적 기능이 동

등한 RNA, 예를 들면 동족체(즉, 호몰로그 또는 오솔로그), 유전자 다형 등의 변이체, 및 유도체를 코드하는 「핵산」이 포함된다. 이러한 동족체, 변이체 또는 유도체를 코드하는 「핵산」으로서는, 구체적으로는 뒤에 기재한 스트린젠트한 조건 하에서 서열번호 1~684 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 상기 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열의 상보 서열과 하이브리다이징하는 염기서열을 갖는 「핵산」을 들 수 있다. 또한, 「유전자」는 기능 영역의 구별을 하는 것은 아니고, 예를 들면 발현 제어 영역, 코드 영역, 엑손 또는 인트론을 포함할 수 있다. 또한, 「유전자」는 세포에 함유되어 있어도 좋고, 세포 외로 방출되어서 단독으로 존재하고 있어도 좋으며, 또한 엑소좀이라고 불리는 소포에 내포된 상태에 있어도 좋다.

[0090] 본 명세서에 있어서 「엑소좀」이란, 세포로부터 분비되는 지질 2중막에 싸인 소포이다. 엑소좀은 다포 엔도솜으로부터 유래하여, 세포 외 환경으로 방출될 때에 RNA, DNA 등의 「유전자」나 단백질 등의 생체 물질을 내부에 포함할 경우가 있다. 엑소좀은 혈액, 혈청, 혈장, 혈청, 림프액 등의 체액에 포함되는 것이 알려져 있다.

[0091] 본 명세서에 있어서 「전사산물」이란, 유전자의 DNA 서열을 주형으로 해서 합성된 RNA를 말한다. RNA 폴리메라아제가 유전자의 상류에 있는 프로모터라고 불리는 부위에 결합하고, DNA의 염기서열에 상보적으로 되도록 3' 말단에 리보뉴클레오티드를 결합시켜 가는 형태로 RNA가 합성된다. 이 RNA에는 유전자 그 자체뿐만 아니라, 발현 제어 영역, 코드 영역, 엑손 또는 인트론을 비롯한 전사 개시점으로부터 폴리 A 서열의 말단에 이르기까지의 전체 서열이 포함된다.

[0092] 또한, 본 명세서에 있어서 「마이크로 RNA(miRNA)」는 특별히 언급하지 않는 한 머리핀 모양 구조의 RNA 전구체로서 전사되고 RNase III 절단 활성을 갖는 dsRNA 절단 효소에 의해 절단되어, RISC라고 불리는 단백질 복합체에 받아들여져 mRNA의 번역 억제에 관여하는 15~25염기의 비코딩 RNA를 의도해서 사용된다. 또한, 본 명세서에서 사용하는 「miRNA」는 특정 염기서열(또는 서열번호)로 나타내어지는 「miRNA」뿐만 아니라, 상기 「miRNA」의 전구체(pre-miRNA, pri-miRNA), 이것들과 생물학적 기능이 동등한 miRNA, 예를 들면 동족체(즉, 호몰로그 또는 오솔로그), 유전자 다형 등의 변이체, 및 유도체도 포함한다. 이러한 전구체, 동족체, 변이체 또는 유도체로서는, 구체적으로는 miRBase release 20(<http://www.mirbase.org/>)에 의해 동정할 수 있고, 뒤에 기재한 스트린젠트한 조건 하에서 서열번호 1~684 중 어느 하나로 나타내어지는 어느 하나의 특정 염기서열의 상보 서열과 하이브리다이징하는 염기서열을 갖는 「miRNA」를 들 수 있다. 또한, 본 명세서에서 사용하는 「miRNA」는 miR 유전자의 유전자 산물이라도 좋고, 그와 같은 유전자 산물은 성숙 miRNA(예를 들면, 상기한 바와 같은 mRNA의 번역 억제에 관여하는 15~25염기, 또는 19~25염기의 비코딩 RNA) 또는 miRNA 전구체(예를 들면, 상기한 바와 같은 pre-miRNA 또는 pri-miRNA)를 포함한다.

[0093] 본 명세서에 있어서 「프로브」란, 유전자의 발현에 의해 발생한 RNA 또는 그것으로부터 유래되는 폴리뉴클레오티드를 특이적으로 검출하기 위해서 사용되는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그것에 상보적인 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

[0094] 본 명세서에 있어서 「프라이머」란, 유전자의 발현에 의해 발생한 RNA 또는 그것으로부터 유래되는 폴리뉴클레오티드를 특이적으로 인식하여, 증폭하는 폴리뉴클레오티드 및/또는 그것에 상보적인 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

[0095] 여기에서 상보적인 폴리뉴클레오티드(상보쇄, 역쇄)란, 서열번호 1~684 중 어느 하나에 의해 정의되는 염기서열 또는 상기 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 전체 길이 서열, 또는 그 부분 서열(여기에서는 편의상, 이것을 정쇄라고 부름)에 대하여 A:T(U), G:C와 같은 염기쌍 관계에 의거하여, 염기적으로 상보적인 관계에 있는 폴리뉴클레오티드를 의미한다. 단, 이러한 상보쇄는 대상으로 하는 정쇄의 염기서열과 완전하게 상보 서열을 형성할 경우에 한하지 않고, 대상으로 하는 정쇄와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징할 수 있는 정도의 상보 관계를 갖는 것이라도 좋다.

[0096] 본 명세서에 있어서 「스트린젠트한 조건」이란, 핵산 프로브가 다른 서열에 대한 보다 큰 정도(예를 들면, 백그라운드 측정값의 평균+백그라운드 측정값의 표준오차×2 이상의 측정값)로 그 표적 서열에 대하여 하이브리다이징하는 조건을 말한다. 스트린젠트한 조건은 서열 의존성이며, 하이브리다이제이션이 행하여지는 환경에 따라 다르다. 하이브리다이제이션 및/또는 세정 조건의 스트린젠시를 제어함으로써, 핵산 프로브에 대하여 100% 상보적인 표적 서열이 동정될 수 있다. 「스트린젠트한 조건」의 구체에는 후술한다.

[0097] 본 명세서에 있어서 「Tm값」이란, 폴리뉴클레오티드의 2분쇄 부분이 1분쇄로 변성하여, 2분쇄와 1분쇄가 1:1의 비로 존재하는 온도를 의미한다.

[0098] 본 명세서에 있어서 「변이체」란, 핵산의 경우, 다형성, 돌연변이 등에 기인한 천연의 변이체, 또는 서열번호

1~684 중 어느 하나의 염기서열, 또는 상기 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열, 또는 그 부분 서열에 있어서 1, 2 또는 3 또는 그 이상의 염기의 결실, 치환, 부가 또는 삽입을 포함하는 변이체, 또는 서열번호 1~684 중 어느 하나의 서열의 전구체 RNA(premature miRNA)의 염기서열, 또는 상기 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열, 또는 그 부분 서열에 있어서 1 또는 2 이상의 염기의 결실, 치환, 부가 또는 삽입을 포함하는 변이체, 또는 상기 염기서열의 각각 또는 그 부분 서열과 약 90% 이상, 약 95% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상의 %동일성을 나타내는 변이체, 또는 상기 염기서열 또는 그 부분서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드 또는 올리고뉴클레오티드와 상기 정의의 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 핵산을 의미한다.

- [0099] 본 명세서에 있어서 「수개」란, 약 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 또는 2개의 정수를 의미한다.
- [0100] 본 명세서에 있어서, 변이체는 부위 특이적 돌연변이 유발법, PCR법을 이용한 돌연변이 도입법 등의 주지의 기술을 이용하여 제작 가능하다.
- [0101] 본 명세서에 있어서 「%동일성」은 상기 BLAST나 FASTA에 의한 단백질 또는 유전자의 검색 시스템을 이용하여 갭을 도입하거나, 또는 갭을 도입하지 않고 결정할 수 있다(Zheng Zhang 외, 2000년, J. Comput. Biol., 7권, p203-214; Altschul, S.F.외, 1990년, Journal of Molecular Biology, 제 215권, p403-410; Pearson, W.R.외, 1988년, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 제 85권, p2444-2448).
- [0102] 본 명세서에 있어서 「유도체」란, 수식 핵산, 비한정적으로 예를 들면 형광단 등에 의한 라벨화 유도체, 수식 뉴클레오티드(예를 들면, 할로젠, 메틸 등의 알킬, 메톡시 등의 알콕시, 티오, 카르복시메틸 등의 기를 포함하는 뉴클레오티드 및 염기의 재구성, 이중 결합의 포화, 탈아미노화, 산소 분자의 유황 분자로의 치환 등을 받은 뉴클레오티드 등)를 포함하는 유도체, PNA(peptide nucleic acid; Nielsen, P.E.외, 1991년, Science, 254권, p1497-500), LNA(locked nucleic acid; Obika, S.외, 1998년, Tetrahedron Lett., 39권, p5401-5404) 등을 포함하는 것을 의미한다.
- [0103] 본 명세서에 있어서, 상기 전립선암 마커인 miRNA로부터 선택되는 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 「핵산」은 합성 또는 조제된 핵산이며, 구체적으로는 「핵산 프로브」 또는 「프라이머」를 포함하고, 피험체 중의 전립선암의 존재의 유무를 검출하기 위해서, 또는 전립선암의 이환의 유무, 이환의 정도, 전립선암의 개선의 유무나 개선의 정도, 전립선암의 치료에 대한 감수성을 진단하기 위해서, 또는 전립선암의 예방, 개선 또는 치료에 유용한 후보 물질을 스크리닝하기 위해서 직접 또는 간접적으로 이용된다. 이것들에는 전립선암의 이환에 관련해서 생체 내, 특히 혈액, 오줌 등의 체액 등의 검체에 있어서 서열번호 1~684 중 어느 하나로 나타내어지는 전사산물 또는 그 cDNA 합성 핵산을 특이적으로 인식해 결합하는 것이 가능한 뉴클레오티드, 올리고뉴클레오티드 및 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 이들 뉴클레오티드, 올리고뉴클레오티드 및 폴리뉴클레오티드는 상기 성질에 의거하여 생체 내, 조직이나 세포 내 등에서 발현된 상기 유전자를 검출하기 위한 프로브로서, 또한 생체 내에서 발현된 상기 유전자를 증폭하기 위한 프라이머로서 유효하게 이용할 수 있다.
- [0104] 본 명세서에서 사용하는 「검출」이라고 하는 용어는 검사, 측정, 검출 또는 판정 지원이라는 용어로 치환할 수 있다. 또한, 본 명세서에 있어서 「평가」라고 하는 용어는 검사 결과 또는 측정 결과에 의거하여 진단 또는 평가를 지원하는 것을 포함하는 의미로 사용된다.
- [0105] 본 명세서에서 사용되는 「피험체」는 인간, 침팬지를 포함하는 영장류, 개, 고양이 등의 애완동물, 소, 말, 양, 염소 등의 가축동물, 마우스, 래트 등의 설치류 등의 포유동물을 의미한다. 또한, 「건강체」도 이와 같은 포유동물로서, 검출하려고 하는 암에 이환되어 있지 않은 동물을 의미한다.
- [0106] 본 명세서에서 사용되는 「P」 또는 「P값」이란, 통계학적 검정에 있어서 귀무가설 하에서 실제로 데이터로부터 계산된 통계량보다 극단적인 통계량이 관측되는 확률을 나타낸다. 따라서, 「P」 또는 「P값」이 작을수록 비교 대상간에 유의차가 있다고 간주할 수 있다.
- [0107] 본 명세서에 있어서, 「감도」는 (진양성의 수)/(진양성의 수+위음성의 수)의 값을 의미한다. 감도가 높으면 전립선암을 조기에 발견하는 것이 가능해지고, 완전한 암부의 절제나 재발률의 저하로 이어진다.
- [0108] 본 명세서에 있어서, 「특이도」는 (진음성의 수)/(진음성의 수+위양성의 수)를 의미한다. 특이도가 높으면 건강체를 전립선암 환자로 오판별하는 것에 의한 불필요한 추가 검사의 실시를 방지하여, 환자의 부담의 경감이나 의료비의 삭감으로 이어진다.
- [0109] 본 명세서에 있어서, 「정밀도」는 (진양성의 수+진음성의 수)/(전체 증례수)의 값을 의미한다. 정밀도는 전체 검체에 대한 판별 결과가 옳았던 비율을 나타내고 있어, 검출 성능을 평가하는 제 1 지표가 된다.

- [0110] 본 명세서에 있어서 판정, 검출 또는 진단의 대상이 되는 「검체」란, 전립선암의 발생, 전립선암의 진행, 및 전립선암에 대한 치료 효과의 발현에 따라 본 발명의 유전자가 발현 변화하는 조직 및 생체 재료를 가리킨다. 구체적으로는 전립선 조직 및 그 주변의 맥관, 림프절 및 장기, 또한 전이가 의심되는 장기, 피부, 및 혈액, 오줌, 타액, 땀, 조직 침출액 등의 체액, 혈액으로부터 조제된 혈청, 혈장, 기타, 변, 모발 등을 가리킨다. 또한, 이것들로부터 추출된 생체 시료, 구체적으로는 RNA나 miRNA 등의 유전자를 가리킨다.
- [0111] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4443 유전자」 또는 「hsa-miR-4443」이라고 하는 용어는, 서열번호 1에 기재된 hsa-miR-4443 유전자(miRBase Accession No. MIMAT0018961)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4443 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4443」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4443」(miRBase Accession No. MI0016786, 서열번호 188)이 알려져 있다.
- [0112] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1908-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1908-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 2에 기재된 hsa-miR-1908-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0007881)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1908-5p 유전자는 Bar M 외, 2008년, Stem Cells, 26권, p2496-2505에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1908-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1908」(miRBase Accession No.MI0008329, 서열번호 189)이 알려져 있다.
- [0113] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4257 유전자」 또는 「hsa-miR-4257」이라고 하는 용어는, 서열번호 3에 기재된 hsa-miR-4257 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0016878)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4257 유전자는 Goff LA 외, 2009년, PLoS One, 4권, e7192에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4257」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4257」(miRBase Accession No.MI0015856, 서열번호 190)이 알려져 있다.
- [0114] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3197 유전자」 또는 「hsa-miR-3197」이라고 하는 용어는, 서열번호 4에 기재된 hsa-miR-3197 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015082)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3197 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3197」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3197」(miRBase Accession No.MI0014245, 서열번호 191)이 알려져 있다.
- [0115] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3188 유전자」 또는 「hsa-miR-3188」이라고 하는 용어는, 서열번호 5에 기재된 hsa-miR-3188 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015070)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3188 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3188」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3188」(miRBase Accession No.MI0014232, 서열번호 192)이 알려져 있다.
- [0116] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4649-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4649-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 6에 기재된 hsa-miR-4649-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019711)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4649-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4649-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4649」(miRBase Accession No.MI0017276, 서열번호 193)가 알려져 있다.
- [0117] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1343-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-1343-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 7에 기재된 hsa-miR-1343-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019776)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1343-3p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1343-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1343」(miRBase Accession No.MI0017320, 서열번호 194)이 알려져 있다.
- [0118] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6861-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6861-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 8에 기재된 hsa-miR-6861-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027623)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6861-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6861-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6861」(miRBase Accession No.MI0022708, 서열번호 195)이 알려져 있다.
- [0119] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1343-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1343-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 9에 기재된 hsa-miR-1343-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027038)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그

등이 포함된다. hsa-miR-1343-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1343-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1343」(miRBase Accession No.MI0017320, 서열번호 194)이 알려져 있다.

[0120] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-642b-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-642b-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 10에 기재된 hsa-miR-642b-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018444)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-642b-3p 유전자는 Witten D 외, 2010년, BMC Biol, 8권, p58에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-642b-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-642b」(miRBase Accession No.MI0016685, 서열번호 196)가 알려져 있다.

[0121] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6741-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6741-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 11에 기재된 hsa-miR-6741-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027383)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6741-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6741-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6741」(miRBase Accession No.MI0022586, 서열번호 197)이 알려져 있다.

[0122] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4745-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4745-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 12에 기재된 hsa-miR-4745-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019878)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4745-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4745-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4745」(miRBase Accession No.MI0017384, 서열번호 198)가 알려져 있다.

[0123] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6826-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6826-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 13에 기재된 hsa-miR-6826-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027552)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6826-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6826-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6826」(miRBase Accession No.MI0022671, 서열번호 199)이 알려져 있다.

[0124] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3663-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-3663-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 14에 기재된 hsa-miR-3663-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018085)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3663-3p 유전자는 Liao JY 외, 2010년, PLoS One, 5권, e10563에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3663-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3663」(miRBase Accession No.MI0016064, 서열번호 200)이 알려져 있다.

[0125] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3131 유전자」 또는 「hsa-miR-3131」이라고 하는 용어는, 서열번호 15에 기재된 hsa-miR-3131 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0014996)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3131 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3131」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3131」(miRBase Accession No.MI0014151, 서열번호 201)이 알려져 있다.

[0126] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-92a-2-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-92a-2-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 16에 기재된 hsa-miR-92a-2-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004508)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-92a-2-5p 유전자는 Mourelatos Z 외, 2002년, Genes Dev, 16권, p720-728에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-92a-2-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-92a-2」(miRBase Accession No.MI0000094, 서열번호 202)가 알려져 있다.

[0127] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4258 유전자」 또는 「hsa-miR-4258」이라고 하는 용어는, 서열번호 17에 기재된 hsa-miR-4258 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0016879)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4258 유전자는 Goff LA 외, 2009년, PLoS One, 4권, e7192에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4258」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4258」(miRBase Accession No.MI0015857, 서열번호 203)이 알려져 있다.

[0128] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4448 유전자」 또는 「hsa-miR-4448」이라고 하는 용어는, 서열번호 18에 기재된 hsa-miR-4448 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018967)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4448 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4448」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4448」(miRBase

Accession No.MI0016791, 서열번호 204)이 알려져 있다.

- [0129] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6125 유전자」 또는 「hsa-miR-6125」라고 하는 용어는, 서열번호 19에 기재된 hsa-miR-6125 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0024598)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6125 유전자는 Smith JL 외, 2012년, J Virol, 86권, p5278-5287에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6125」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6125」(miRBase Accession No.MI0021259, 서열번호 205)가 알려져 있다.
- [0130] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6880-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6880-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 20에 기재된 hsa-miR-6880-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027660)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6880-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6880-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6880」(miRBase Accession No.MI0022727, 서열번호 206)이 알려져 있다.
- [0131] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6132 유전자」 또는 「hsa-miR-6132」라고 하는 용어는, 서열번호 21에 기재된 hsa-miR-6132 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0024616)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6132 유전자는 Dannemann M 외, 2012년, Genome Biol Evol, 4권, p552-564에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6132」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6132」(miRBase Accession No.MI0021277, 서열번호 207)가 알려져 있다.
- [0132] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4467 유전자」 또는 「hsa-miR-4467」이라고 하는 용어는, 서열번호 22에 기재된 hsa-miR-4467 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018994)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4467 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4467」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4467」(miRBase Accession No.MI0016818, 서열번호 208)이 알려져 있다.
- [0133] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6749-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6749-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 23에 기재된 hsa-miR-6749-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027398)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6749-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6749-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6749」(miRBase Accession No.MI0022594, 서열번호 209)가 알려져 있다.
- [0134] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-2392 유전자」 또는 「hsa-miR-2392」라고 하는 용어는, 서열번호 24에 기재된 hsa-miR-2392 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019043)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-2392 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-2392」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-2392」(miRBase Accession No.MI0016870, 서열번호 210)가 알려져 있다.
- [0135] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1273g-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-1273g-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 25에 기재된 hsa-miR-1273g-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022742)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1273g-3p 유전자는 Reshmi G 외, 2011년, Genomics, 97권, p333-340에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1273g-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1273g」(miRBase Accession No.MI0018003, 서열번호 211)가 알려져 있다.
- [0136] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4746-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-4746-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 26에 기재된 hsa-miR-4746-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019881)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4746-3p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4746-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4746」(miRBase Accession No.MI0017385, 서열번호 212)이 알려져 있다.
- [0137] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1914-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-1914-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 27에 기재된 hsa-miR-1914-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0007890)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1914-3p 유전자는 Bar M 외, 2008년, Stem Cells, 26권, p2496-2505에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1914-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1914」(miRBase Accession No.MI0008335, 서열번호 213)가 알려져 있다.
- [0138] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7845-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-7845-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 28

에 기재된 hsa-miR-7845-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0030420)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7845-5p 유전자는 Ple H 외, 2012년, PLoS One, 7권, e50746에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7845-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7845」(miRBase Accession No.MI0025515, 서열번호 214)가 알려져 있다.

[0139] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6726-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6726-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 29에 기재된 hsa-miR-6726-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027353)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6726-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6726-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6726」(miRBase Accession No.MI0022571, 서열번호 215)이 알려져 있다.

[0140] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-128-2-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-128-2-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 30에 기재된 hsa-miR-128-2-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0031095)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-128-2-5p 유전자는 Lagos-Quintana M 외, 2002년, Curr Biol, 12권, p735-739에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-128-2-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-128-2」(miRBase Accession No.MI0000727, 서열번호 216)가 알려져 있다.

[0141] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4651 유전자」 또는 「hsa-miR-4651」이라고 하는 용어는, 서열번호 31에 기재된 hsa-miR-4651 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019715)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4651 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4651」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4651」(miRBase Accession No.MI0017279, 서열번호 217)이 알려져 있다.

[0142] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6765-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-6765-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 32에 기재된 hsa-miR-6765-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027431)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6765-3p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6765-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6765」(miRBase Accession No.MI0022610, 서열번호 218)가 알려져 있다.

[0143] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3185 유전자」 또는 「hsa-miR-3185」라고 하는 용어는, 서열번호 33에 기재된 hsa-miR-3185 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015065)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3185 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3185」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3185」(miRBase Accession No.MI0014227, 서열번호 219)가 알려져 있다.

[0144] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4792 유전자」 또는 「hsa-miR-4792」라고 하는 용어는, 서열번호 34에 기재된 hsa-miR-4792 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019964)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4792 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4792」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4792」(miRBase Accession No.MI0017439, 서열번호 220)가 알려져 있다.

[0145] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6887-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6887-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 35에 기재된 hsa-miR-6887-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027674)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6887-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6887-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6887」(miRBase Accession No.MI0022734, 서열번호 221)이 알려져 있다.

[0146] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-5572 유전자」 또는 「hsa-miR-5572」라고 하는 용어는, 서열번호 36에 기재된 hsa-miR-5572 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022260)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-5572 유전자는 Tandon M 외, 2012년, Oral Dis, 18권, p127-131에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-5572」는, 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-5572」(miRBase Accession No.MI0019117, 서열번호 222)가 알려져 있다.

[0147] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3619-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-3619-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 37에 기재된 hsa-miR-3619-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019219)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3619-3p 유전자는 Witten D 외, 2010년, BMC Biol, 8권, p58에 기재되는 방법에 의

해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3619-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3619」(miRBase Accession No.MI0016009, 서열번호 223)가 알려져 있다.

- [0148] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6780b-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6780b-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 38에 기재된 hsa-miR-6780b-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027572)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6780b-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6780b-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6780b」(miRBase Accession No.MI0022681, 서열번호 224)가 알려져 있다.
- [0149] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4707-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4707-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 39에 기재된 hsa-miR-4707-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019807)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4707-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4707-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4707」(miRBase Accession No.MI0017340, 서열번호 225)이 알려져 있다.
- [0150] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-8063 유전자」 또는 「hsa-miR-8063」이라고 하는 용어는, 서열번호 40에 기재된 hsa-miR-8063 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0030990)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-8063 유전자는 Wang HJ 외, 2013년, Shock, 39권, p480-487에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-8063」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-8063」(miRBase Accession No.MI0025899, 서열번호 226)이 알려져 있다.
- [0151] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4454 유전자」 또는 「hsa-miR-4454」라고 하는 용어는, 서열번호 41에 기재된 hsa-miR-4454 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018976)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4454 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4454」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4454」(miRBase Accession No.MI0016800, 서열번호 227)가 알려져 있다.
- [0152] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4525 유전자」 또는 「hsa-miR-4525」라고 하는 용어는, 서열번호 42에 기재된 hsa-miR-4525 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019064)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4525 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4525」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4525」(miRBase Accession No.MI0016892, 서열번호 228)가 알려져 있다.
- [0153] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7975 유전자」 또는 「hsa-miR-7975」라고 하는 용어는, 서열번호 43에 기재된 hsa-miR-7975 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0031178)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7975 유전자는 Velthut-Meikas A 외, 2013년, Mol Endocrinol, 온라인판에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7975」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7975」(miRBase Accession No.MI0025751, 서열번호 229)가 알려져 있다.
- [0154] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-744-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-744-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 44에 기재된 hsa-miR-744-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004945)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-744-5p 유전자는 Berezikov E 외, 2006년, Genome Res, 16권, p1289-1298에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-744-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-744」(miRBase Accession No.MI0005559, 서열번호 230)가 알려져 있다.
- [0155] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3135b 유전자」 또는 「hsa-miR-3135b」라고 하는 용어는, 서열번호 45에 기재된 hsa-miR-3135b 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018985)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3135b 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3135b」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3135b」(miRBase Accession No.MI0016809, 서열번호 231)가 알려져 있다.
- [0156] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4648 유전자」 또는 「hsa-miR-4648」이라고 하는 용어는, 서열번호 46에 기재된 hsa-miR-4648 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019710)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4648 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4648」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4648」(miRBase Accession No.MI0017275, 서열번호 232)이 알려져 있다.

- [0157] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6816-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6816-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 47에 기재된 hsa-miR-6816-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027532)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6816-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6816-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6816」(miRBase Accession No.MI0022661, 서열번호 233)이 알려져 있다.
- [0158] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4741 유전자」 또는 「hsa-miR-4741」이라고 하는 용어는, 서열번호 48에 기재된 hsa-miR-4741 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019871)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4741 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4741」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4741」(miRBase Accession No.MI0017379, 서열번호 234)이 알려져 있다.
- [0159] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7150 유전자」 또는 「hsa-miR-7150」이라고 하는 용어는, 서열번호 49에 기재된 hsa-miR-7150 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0028211)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7150 유전자는 Oulas A 외, 2009년, Nucleic Acids Res, 37권, p3276-3287에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7150」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7150」(miRBase Accession No.MI0023610, 서열번호 235)이 알려져 있다.
- [0160] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6791-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6791-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 50에 기재된 hsa-miR-6791-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027482)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6791-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6791-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6791」(miRBase Accession No.MI0022636, 서열번호 236)이 알려져 있다.
- [0161] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1247-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-1247-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 51에 기재된 hsa-miR-1247-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022721)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1247-3p 유전자는 Morin RD 외, 2008년, Genome Res, 18권, p610-621에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1247-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1247」(miRBase Accession No.MI0006382, 서열번호 237)이 알려져 있다.
- [0162] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7977 유전자」 또는 「hsa-miR-7977」이라고 하는 용어는, 서열번호 52에 기재된 hsa-miR-7977 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0031180)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7977 유전자는 Velthut-Meikas A 외, 2013년, Mol Endocrinol, 온라인판에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7977」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7977」(miRBase Accession No.MI0025753, 서열번호 238)이 알려져 있다.
- [0163] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4497 유전자」 또는 「hsa-miR-4497」이라고 하는 용어는, 서열번호 53에 기재된 hsa-miR-4497 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019032)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4497 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4497」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4497」(miRBase Accession No.MI0016859, 서열번호 239)이 알려져 있다.
- [0164] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6090 유전자」 또는 「hsa-miR-6090」이라고 하는 용어는, 서열번호 54에 기재된 hsa-miR-6090 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0023715)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6090 유전자는 Yoo JK 외, 2012년, Stem Cells Dev, 21권, p2049-2057에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6090」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6090」(miRBase Accession No.MI0020367, 서열번호 240)이 알려져 있다.
- [0165] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6781-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6781-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 55에 기재된 hsa-miR-6781-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027462)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6781-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6781-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6781」(miRBase Accession No.MI0022626, 서열번호 241)이 알려져 있다.
- [0166] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6870-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6870-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 56에 기재된 hsa-miR-6870-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027640)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그

그 등이 포함된다. hsa-miR-6870-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6870-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6870」(miRBase Accession No.MI0022717, 서열번호 242)이 알려져 있다.

- [0167] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6729-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6729-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 57에 기재된 hsa-miR-6729-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027359)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6729-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6729-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6729」(miRBase Accession No.MI0022574, 서열번호 243)가 알려져 있다.
- [0168] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4530 유전자」 또는 「hsa-miR-4530」이라고 하는 용어는, 서열번호 58에 기재된 hsa-miR-4530 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019069)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4530 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4530」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4530」(miRBase Accession No.MI0016897, 서열번호 244)이 알려져 있다.
- [0169] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7847-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-7847-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 59에 기재된 hsa-miR-7847-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0030422)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7847-3p 유전자는 Ple H 외, 2012년, PLoS One, 7권, e50746에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7847-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7847」(miRBase Accession No.MI0025517, 서열번호 245)이 알려져 있다.
- [0170] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6825-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6825-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 60에 기재된 hsa-miR-6825-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027550)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6825-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6825-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6825」(miRBase Accession No.MI0022670, 서열번호 246)가 알려져 있다.
- [0171] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4674 유전자」 또는 「hsa-miR-4674」라고 하는 용어는, 서열번호 61에 기재된 hsa-miR-4674 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019756)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4674 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4674」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4674」(miRBase Accession No.MI0017305, 서열번호 247)가 알려져 있다.
- [0172] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3917 유전자」 또는 「hsa-miR-3917」이라고 하는 용어는, 서열번호 62에 기재된 hsa-miR-3917 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018191)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3917 유전자는 Creighton CJ 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9637에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3917」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3917」(miRBase Accession No.MI0016423, 서열번호 248)이 알려져 있다.
- [0173] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4707-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-4707-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 63에 기재된 hsa-miR-4707-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019808)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4707-3p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4707-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4707」(miRBase Accession No.MI0017340, 서열번호 225)이 알려져 있다.
- [0174] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6885-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6885-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 64에 기재된 hsa-miR-6885-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027670)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6885-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6885-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6885」(miRBase Accession No.MI0022732, 서열번호 249)가 알려져 있다.
- [0175] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6722-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-6722-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 65에 기재된 hsa-miR-6722-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0025854)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6722-3p 유전자는 Li Y 외, 2012년, Gene, 497권, p330-335에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6722-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6722」

(miRBase Accession No.MI0022557, 서열번호 250)가 알려져 있다.

- [0176] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4516 유전자」 또는 「hsa-miR-4516」이라고 하는 용어는, 서열번호 66에 기재된 hsa-miR-4516 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019053)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4516 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4516」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4516」(miRBase Accession No.MI0016882, 서열번호 251)이 알려져 있다.
- [0177] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6757-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6757-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 67에 기재된 hsa-miR-6757-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027414)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6757-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6757-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6757」(miRBase Accession No.MI0022602, 서열번호 252)이 알려져 있다.
- [0178] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6840-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-6840-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 68에 기재된 hsa-miR-6840-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027583)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6840-3p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6840-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6840」(miRBase Accession No.MI0022686, 서열번호 253)이 알려져 있다.
- [0179] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-5195-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-5195-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 69에 기재된 hsa-miR-5195-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0021127)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-5195-3p 유전자는 Schotte D 외, 2011년, Leukemia, 25권, p1389-1399에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-5195-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-5195」(miRBase Accession No.MI0018174, 서열번호 254)가 알려져 있다.
- [0180] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6756-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6756-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 70에 기재된 hsa-miR-6756-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027412)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6756-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6756-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6756」(miRBase Accession No.MI0022601, 서열번호 255)이 알려져 있다.
- [0181] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6800-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6800-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 71에 기재된 hsa-miR-6800-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027500)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6800-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6800-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6800」(miRBase Accession No.MI0022645, 서열번호 256)이 알려져 있다.
- [0182] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6727-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6727-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 72에 기재된 hsa-miR-6727-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027355)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6727-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6727-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6727」(miRBase Accession No.MI0022572, 서열번호 257)이 알려져 있다.
- [0183] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6126 유전자」 또는 「hsa-miR-6126」이라고 하는 용어는, 서열번호 73에 기재된 hsa-miR-6126 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0024599)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6126 유전자는 Smith JL 외, 2012년, J Virol, 86권, p5278-5287에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6126」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6126」(miRBase Accession No.MI0021260, 서열번호 258)이 알려져 있다.
- [0184] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6872-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-6872-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 74에 기재된 hsa-miR-6872-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027645)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6872-3p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6872-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6872」(miRBase Accession No.MI0022719, 서열번호 259)가 알려져 있다.
- [0185] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4446-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-4446-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 75

에 기재된 hsa-miR-4446-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018965)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4446-3p 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4446-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4446」(miRBase Accession No.MI0016789, 서열번호 260)이 알려져 있다.

[0186] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1268a 유전자」 또는 「hsa-miR-1268a」라고 하는 용어는, 서열번호 76에 기재된 hsa-miR-1268a 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005922)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1268a 유전자는 Morin RD 외, 2008년, Genome Res, 18권, p610-621에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1268a」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1268a」(miRBase Accession No.MI0006405, 서열번호 261)가 알려져 있다.

[0187] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1908-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-1908-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 77에 기재된 hsa-miR-1908-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0026916)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1908-3p 유전자는 Bar M 외, 2008년, Stem Cells, 26권, p2496-2505에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1908-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1908」(miRBase Accession No.MI0008329, 서열번호 189)이 알려져 있다.

[0188] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3679-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-3679-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 78에 기재된 hsa-miR-3679-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018104)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3679-5p 유전자는 Creighton CJ 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9637에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3679-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3679」(miRBase Accession No.MI0016080, 서열번호 262)가 알려져 있다.

[0189] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4534 유전자」 또는 「hsa-miR-4534」라고 하는 용어는, 서열번호 79에 기재된 hsa-miR-4534 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019073)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4534 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4534」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4534」(miRBase Accession No.MI0016901, 서열번호 263)가 알려져 있다.

[0190] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4675 유전자」 또는 「hsa-miR-4675」라고 하는 용어는, 서열번호 80에 기재된 hsa-miR-4675 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019757)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4675 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4675」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4675」(miRBase Accession No.MI0017306, 서열번호 264)가 알려져 있다.

[0191] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7108-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-7108-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 81에 기재된 hsa-miR-7108-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0028113)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7108-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7108-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7108」(miRBase Accession No.MI0022959, 서열번호 265)이 알려져 있다.

[0192] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6799-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6799-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 82에 기재된 hsa-miR-6799-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027498)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6799-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6799-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6799」(miRBase Accession No.MI0022644, 서열번호 266)가 알려져 있다.

[0193] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4695-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4695-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 83에 기재된 hsa-miR-4695-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019788)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4695-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4695-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4695」(miRBase Accession No.MI0017328, 서열번호 267)가 알려져 있다.

[0194] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3178 유전자」 또는 「hsa-miR-3178」이라고 하는 용어는, 서열번호 84에 기재된 hsa-miR-3178 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015055)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3178 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을

수 있다. 또한, 「hsa-miR-3178」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3178」(miRBase Accession No.MI0014212, 서열번호 268)이 알려져 있다.

- [0195] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-5090 유전자」 또는 「hsa-miR-5090」이라고 하는 용어는, 서열번호 85에 기재된 hsa-miR-5090 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0021082)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-5090 유전자는 Ding N 외, 2011년, J Radiat Res, 52권, p425-432에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-5090」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-5090」(miRBase Accession No.MI0017979, 서열번호 269)이 알려져 있다.
- [0196] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3180 유전자」 또는 「hsa-miR-3180」이라고 하는 용어는, 서열번호 86에 기재된 hsa-miR-3180 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018178)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3180 유전자는 Creighton CJ 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9637에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3180」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3180-4, hsa-mir-3180-5」(miRBase Accession No.MI0016408, MI0016409, 서열번호 270, 271)가 알려져 있다.
- [0197] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1237-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1237-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 87에 기재된 hsa-miR-1237-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022946)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1237-5p 유전자는 Berezikov E 외, 2007년, Mol Cell, 28권, p328-336에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1237-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1237」(miRBase Accession No.MI0006327, 서열번호 272)이 알려져 있다.
- [0198] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4758-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4758-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 88에 기재된 hsa-miR-4758-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019903)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4758-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4758-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4758」(miRBase Accession No.MI0017399, 서열번호 273)이 알려져 있다.
- [0199] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3184-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-3184-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 89에 기재된 hsa-miR-3184-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015064)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3184-5p 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3184-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3184」(miRBase Accession No.MI0014226, 서열번호 274)가 알려져 있다.
- [0200] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4286 유전자」 또는 「hsa-miR-4286」이라고 하는 용어는, 서열번호 90에 기재된 hsa-miR-4286 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0016916)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4286 유전자는 Goff LA 외, 2009년, PLoS One, 4권, e7192에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4286」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4286」(miRBase Accession No.MI0015894, 서열번호 275)이 알려져 있다.
- [0201] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6784-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6784-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 91에 기재된 hsa-miR-6784-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027468)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6784-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6784-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6784」(miRBase Accession No.MI0022629, 서열번호 276)가 알려져 있다.
- [0202] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6768-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6768-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 92에 기재된 hsa-miR-6768-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027436)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6768-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6768-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6768」(miRBase Accession No.MI0022613, 서열번호 277)이 알려져 있다.
- [0203] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6785-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6785-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 93에 기재된 hsa-miR-6785-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027470)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6785-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6785-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6785」(miRBase Accession No.MI0022630, 서열번호 278)가 알려져 있다.

- [0204] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4706 유전자」 또는 「hsa-miR-4706」이라고 하는 용어는, 서열번호 94에 기재된 hsa-miR-4706 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019806)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4706 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4706」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4706」(miRBase Accession No.MI0017339, 서열번호 279)이 알려져 있다.
- [0205] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-711 유전자」 또는 「hsa-miR-711」이라고 하는 용어는, 서열번호 95에 기재된 hsa-miR-711 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0012734)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-711 유전자는 Artzi S 외, 2008년, BMC Bioinformatics, 9권, p39에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-711」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-711」(miRBase Accession No.MI0012488, 서열번호 280)이 알려져 있다.
- [0206] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1260a 유전자」 또는 「hsa-miR-1260a」라고 하는 용어는, 서열번호 96에 기재된 hsa-miR-1260a 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005911)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1260a 유전자는 Morin RD 외, 2008년, Genome Res, 18권, p610-621에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1260a」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1260a」(miRBase Accession No.MI0006394, 서열번호 281)가 알려져 있다.
- [0207] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6746-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6746-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 97에 기재된 hsa-miR-6746-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027392)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6746-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6746-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6746」(miRBase Accession No.MI0022591, 서열번호 282)이 알려져 있다.
- [0208] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6089 유전자」 또는 「hsa-miR-6089」라고 하는 용어는, 서열번호 98에 기재된 hsa-miR-6089 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0023714)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6089 유전자는 Yoo JK 외, 2012년, Stem Cells Dev, 21권, p2049-2057에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6089」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6089-1, hsa-mir-6089-2」(miRBase Accession No.MI0020366, MI0023563, 서열번호 283, 284)가 알려져 있다.
- [0209] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6821-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6821-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 99에 기재된 hsa-miR-6821-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027542)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6821-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6821-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6821」(miRBase Accession No.MI0022666, 서열번호 285)이 알려져 있다.
- [0210] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4667-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4667-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 100에 기재된 hsa-miR-4667-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019743)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4667-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4667-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4667」(miRBase Accession No.MI0017297, 서열번호 286)이 알려져 있다.
- [0211] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-8069 유전자」 또는 「hsa-miR-8069」라고 하는 용어는, 서열번호 101에 기재된 hsa-miR-8069 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0030996)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-8069 유전자는 Wang HJ 외, 2013년, Shock, 39권, p480-487에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-8069」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-8069」(miRBase Accession No.MI0025905, 서열번호 287)가 알려져 있다.
- [0212] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4726-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4726-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 102에 기재된 hsa-miR-4726-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019845)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4726-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4726-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4726」(miRBase Accession No.MI0017363, 서열번호 288)이 알려져 있다.
- [0213] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6124 유전자」 또는 「hsa-miR-6124」라고 하는 용어는, 서열번호 103에 기재된 hsa-miR-6124 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0024597)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이

포함된다. hsa-miR-6124 유전자는 Smith JL 외, 2012년, J Virol, 86권, p5278-5287에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6124」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6124」(miRBase Accession No.MI0021258, 서열번호 289)가 알려져 있다.

- [0214] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4532 유전자」 또는 「hsa-miR-4532」라고 하는 용어는, 서열번호 104에 기재된 hsa-miR-4532 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019071)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4532 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4532」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4532」(miRBase Accession No.MI0016899, 서열번호 290)가 알려져 있다.
- [0215] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4486 유전자」 또는 「hsa-miR-4486」이라고 하는 용어는, 서열번호 105에 기재된 hsa-miR-4486 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019020)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4486 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4486」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4486」(miRBase Accession No.MI0016847, 서열번호 291)이 알려져 있다.
- [0216] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4728-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4728-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 106에 기재된 hsa-miR-4728-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019849)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4728-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4728-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4728」(miRBase Accession No.MI0017365, 서열번호 292)이 알려져 있다.
- [0217] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4508 유전자」 또는 「hsa-miR-4508」이라고 하는 용어는, 서열번호 107에 기재된 hsa-miR-4508 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019045)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4508 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4508」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4508」(miRBase Accession No.MI0016872, 서열번호 293)이 알려져 있다.
- [0218] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-128-1-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-128-1-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 108에 기재된 hsa-miR-128-1-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0026477)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-128-1-5p 유전자는 Lagos-Quintana M 외, 2002년, Curr Biol, 12권, p735-739에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-128-1-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-128-1」(miRBase Accession No.MI0000447, 서열번호 294)이 알려져 있다.
- [0219] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4513 유전자」 또는 「hsa-miR-4513」이라고 하는 용어는, 서열번호 109에 기재된 hsa-miR-4513 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019050)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4513 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4513」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4513」(miRBase Accession No.MI0016879, 서열번호 295)이 알려져 있다.
- [0220] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6795-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6795-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 110에 기재된 hsa-miR-6795-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027490)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6795-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6795-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6795」(miRBase Accession No.MI0022640, 서열번호 296)가 알려져 있다.
- [0221] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4689 유전자」 또는 「hsa-miR-4689」라고 하는 용어는, 서열번호 111에 기재된 hsa-miR-4689 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019778)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4689 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4689」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4689」(miRBase Accession No.MI0017322, 서열번호 297)가 알려져 있다.
- [0222] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6763-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6763-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 112에 기재된 hsa-miR-6763-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027426)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6763-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6763-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「

hsa-mir-6763」(miRBase Accession No.MI0022608, 서열번호 298)이 알려져 있다.

- [0223] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-8072 유전자」 또는 「hsa-miR-8072」라고 하는 용어는, 서열번호 113에 기재된 hsa-miR-8072 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0030999)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-8072 유전자는 Wang HJ 외, 2013년, Shock, 39권, p480-487에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-8072」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-8072」(miRBase Accession No.MI0025908, 서열번호 299)가 알려져 있다.
- [0224] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6765-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6765-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 114에 기재된 hsa-miR-6765-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027430)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6765-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6765-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6765」(miRBase Accession No.MI0022610, 서열번호 218)가 알려져 있다.
- [0225] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4419b 유전자」 또는 「hsa-miR-4419b」라고 하는 용어는, 서열번호 115에 기재된 hsa-miR-4419b 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019034)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4419b 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4419b」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4419b」(miRBase Accession No.MI0016861, 서열번호 300)가 알려져 있다.
- [0226] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7641 유전자」 또는 「hsa-miR-7641」이라고 하는 용어는, 서열번호 116에 기재된 hsa-miR-7641 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0029782)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7641 유전자는 Yoo JK 외, 2013년, Arch Pharm Res, 36권, p353-358에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7641」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7641-1, hsa-mir-7641-2」(miRBase Accession No.MI0024975, MI0024976, 서열번호 301, 302)가 알려져 있다.
- [0227] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3928-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-3928-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 117에 기재된 hsa-miR-3928-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018205)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3928-3p 유전자는 Creighton CJ 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9637에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3928-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3928」(miRBase Accession No.MI0016438, 서열번호 303)이 알려져 있다.
- [0228] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1227-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1227-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 118에 기재된 hsa-miR-1227-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022941)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1227-5p 유전자는 Berezikov E 외, 2007년, Mol Cell, 28권, p328-336에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1227-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1227」(miRBase Accession No.MI0006316, 서열번호 304)이 알려져 있다.
- [0229] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4492 유전자」 또는 「hsa-miR-4492」라고 하는 용어는, 서열번호 119에 기재된 hsa-miR-4492 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019027)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4492 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4492」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4492」(miRBase Accession No.MI0016854, 서열번호 305)가 알려져 있다.
- [0230] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-296-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-296-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 120에 기재된 hsa-miR-296-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004679)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-296-3p 유전자는 Houbaviy HB 외, 2003년, Dev Cell, 5권, p351-358에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-296-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-296」(miRBase Accession No.MI0000747, 서열번호 306)이 알려져 있다.
- [0231] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6769a-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6769a-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 121에 기재된 hsa-miR-6769a-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027438)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6769a-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6769a-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6769a」(miRBase Accession No.MI0022614, 서열번호 307)가 알려져 있다.
- [0232] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6889-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6889-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 122

에 기재된 hsa-miR-6889-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027678)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6889-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6889-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6889」(miRBase Accession No.MI0022736, 서열번호 308)가 알려져 있다.

[0233] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4632-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4632-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 123에 기재된 hsa-miR-4632-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022977)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4632-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4632-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4632」(miRBase Accession No.MI0017259, 서열번호 309)가 알려져 있다.

[0234] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4505 유전자」 또는 「hsa-miR-4505」라고 하는 용어는, 서열번호 124에 기재된 hsa-miR-4505 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019041)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4505 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4505」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4505」(miRBase Accession No.MI0016868, 서열번호 310)가 알려져 있다.

[0235] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3154 유전자」 또는 「hsa-miR-3154」라고 하는 용어는, 서열번호 125에 기재된 hsa-miR-3154 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015028)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3154 유전자는 Berezikov E 외, 2006년, Genome Res, 16권, p1289-1298에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3154」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3154」(miRBase Accession No.MI0014182, 서열번호 311)가 알려져 있다.

[0236] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3648 유전자」 또는 「hsa-miR-3648」이라고 하는 용어는, 서열번호 126에 기재된 hsa-miR-3648 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018068)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3648 유전자는 Meiri E 외, 2010년, Nucleic Acids Res, 38권, p6234-6246에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3648」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3648」(miRBase Accession No.MI0016048, 서열번호 312)이 알려져 있다.

[0237] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4442 유전자」 또는 「hsa-miR-4442」라고 하는 용어는, 서열번호 127에 기재된 hsa-miR-4442 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018960)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4442 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4442」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4442」(miRBase Accession No.MI0016785, 서열번호 313)가 알려져 있다.

[0238] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3141 유전자」 또는 「hsa-miR-3141」이라고 하는 용어는, 서열번호 128에 기재된 hsa-miR-3141 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015010)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3141 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3141」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3141」(miRBase Accession No.MI0014165, 서열번호 314)이 알려져 있다.

[0239] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7113-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-7113-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 129에 기재된 hsa-miR-7113-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0028124)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7113-3p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7113-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7113」(miRBase Accession No.MI0022964, 서열번호 315)이 알려져 있다.

[0240] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6819-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6819-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 130에 기재된 hsa-miR-6819-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027538)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6819-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6819-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6819」(miRBase Accession No.MI0022664, 서열번호 316)가 알려져 있다.

[0241] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3195 유전자」 또는 「hsa-miR-3195」라고 하는 용어는, 서열번호 131에 기재된 hsa-miR-3195 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015079)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3195 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을

수 있다. 또한, 「hsa-miR-3195」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3195」(miRBase Accession No.MI0014240, 서열번호 317)가 알려져 있다.

- [0242] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1199-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1199-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 132에 기재된 hsa-miR-1199-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0031119)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1199-5p 유전자는 Salvi A 외, 2013년, Int J Oncol, 42권, p391-402에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1199-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1199」(miRBase Accession No.MI0020340, 서열번호 318)가 알려져 있다.
- [0243] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6738-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6738-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 133에 기재된 hsa-miR-6738-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027377)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6738-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6738-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6738」(miRBase Accession No.MI0022583, 서열번호 319)이 알려져 있다.
- [0244] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4656 유전자」 또는 「hsa-miR-4656」이라고 하는 용어는, 서열번호 134에 기재된 hsa-miR-4656 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019723)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4656 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4656」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4656」(miRBase Accession No.MI0017284, 서열번호 320)이 알려져 있다.
- [0245] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6820-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6820-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 135에 기재된 hsa-miR-6820-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027540)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6820-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6820-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6820」(miRBase Accession No.MI0022665, 서열번호 321)이 알려져 있다.
- [0246] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-615-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-615-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 136에 기재된 hsa-miR-615-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004804)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-615-5p 유전자는 Cummins JM 외, 2006년, Proc Natl Acad Sci U S A, 103권, p3687-3692에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-615-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-615」(miRBase Accession No.MI0003628, 서열번호 322)가 알려져 있다.
- [0247] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-486-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-486-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 137에 기재된 hsa-miR-486-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004762)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-486-3p 유전자는 Fu H 외, 2005년, FEBS Lett, 579권, p3849-3854에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-486-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-486, hsa-mir-486-2」(miRBase Accession No.MI0002470, MI0023622, 서열번호 323, 324)가 알려져 있다.
- [0248] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1225-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-1225-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 138에 기재된 hsa-miR-1225-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005573)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1225-3p 유전자는 Berezikov E 외, 2007년, Mol Cell, 28권, p328-336에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1225-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1225」(miRBase Accession No.MI0006311, 서열번호 325)가 알려져 있다.
- [0249] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-760 유전자」 또는 「hsa-miR-760」이라고 하는 용어는, 서열번호 139에 기재된 hsa-miR-760 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004957)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-760 유전자는 Berezikov E 외, 2006년, Genome Res, 16권, p1289-1298에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-760」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-760」(miRBase Accession No.MI0005567, 서열번호 326)이 알려져 있다.
- [0250] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-187-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-187-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 140에 기재된 hsa-miR-187-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004561)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-187-5p 유전자는 Lim LP 외, 2003년, Science, 299권, p1540에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-187-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-187」(miRBase Accession No.MI0000274, 서열번호 327)이 알려져 있다.

- [0251] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1203 유전자」 또는 「hsa-miR-1203」이라고 하는 용어는, 서열번호 141에 기재된 hsa-miR-1203 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005866)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1203 유전자는 Marton S 외, 2008년, Leukemia, 22권, p330-338에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1203」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1203」(miRBase Accession No.MI0006335, 서열번호 328)이 알려져 있다.
- [0252] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7110-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-7110-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 142에 기재된 hsa-miR-7110-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0028117)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7110-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7110-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7110」(miRBase Accession No.MI0022961, 서열번호 329)이 알려져 있다.
- [0253] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-371a-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-371a-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 143에 기재된 hsa-miR-371a-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004687)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-371a-5p 유전자는 Suh MR 외, 2004년, Dev Biol, 270권, p488-498에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-371a-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-371a」(miRBase Accession No.MI0000779, 서열번호 330)가 알려져 있다.
- [0254] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-939-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-939-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 144에 기재된 hsa-miR-939-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004982)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-939-5p 유전자는 Lui WO 외, 2007년, Cancer Res, 67권, p6031-6043에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-939-5p」는 그 전구체로서 머리핀모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-939」(miRBase Accession No.MI0005761, 서열번호 331)가 알려져 있다.
- [0255] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-575 유전자」 또는 「hsa-miR-575」라고 하는 용어는, 서열번호 145에 기재된 hsa-miR-575 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0003240)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-575 유전자는 Cummins JM 외, 2006년, Proc Natl Acad Sci U S A, 103권, p3687-3692에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-575」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-575」(miRBase Accession No.MI0003582, 서열번호 332)가 알려져 있다.
- [0256] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-92b-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-92b-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 146에 기재된 hsa-miR-92b-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004792)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-92b-5p 유전자는 Cummins JM 외, 2006년, Proc Natl Acad Sci U S A, 103권, p3687-3692에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-92b-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-92b」(miRBase Accession No.MI0003560, 서열번호 333)가 알려져 있다.
- [0257] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-887-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-887-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 147에 기재된 hsa-miR-887-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004951)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-887-3p 유전자는 Berezikov E 외, 2006년, Genome Res, 16권, p1289-1298에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-887-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-887」(miRBase Accession No.MI0005562, 서열번호 334)이 알려져 있다.
- [0258] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-920 유전자」 또는 「hsa-miR-920」이라고 하는 용어는, 서열번호 148에 기재된 hsa-miR-920 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004970)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-920 유전자는 Novotny GW 외, 2007년, Int J Androl, 30권, p316-326에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-920」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-920」(miRBase Accession No.MI0005712, 서열번호 335)이 알려져 있다.
- [0259] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1915-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1915-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 149에 기재된 hsa-miR-1915-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0007891)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1915-5p 유전자는 Bar M 외, 2008년, Stem Cells, 26권, p2496-2505에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1915-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1915」(miRBase Accession No.MI0008336, 서열번호 336)가 알려져 있다.
- [0260] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1231 유전자」 또는 「hsa-miR-1231」이라고 하는 용어는, 서열번호 150에 기재된 hsa-miR-1231 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005586)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이

포함된다. hsa-miR-1231 유전자는 Berezikov E 외, 2007년, Mol Cell, 28권, p328-336에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1231」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1231」(miRBase Accession No.MI0006321, 서열번호 337)이 알려져 있다.

- [0261] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-663b 유전자」 또는 「hsa-miR-663b」라고 하는 용어는, 서열번호 151에 기재된 hsa-miR-663b 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005867)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-663b 유전자는 Takada S 외, 2008년, Leukemia, 22권, p1274-1278에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-663b」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-663b」(miRBase Accession No.MI0006336, 서열번호 338)가 알려져 있다.
- [0262] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1225-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1225-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 152에 기재된 hsa-miR-1225-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005572)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1225-5p 유전자는 Berezikov E 외, 2007년, Mol Cell, 28권, p328-336에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1225-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1225」(miRBase Accession No.MI0006311, 서열번호 325)가 알려져 있다.
- [0263] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4763-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-4763-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 153에 기재된 hsa-miR-4763-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019913)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4763-3p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4763-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4763」(miRBase Accession No.MI0017404, 서열번호 339)이 알려져 있다.
- [0264] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3656 유전자」 또는 「hsa-miR-3656」이라고 하는 용어는, 서열번호 154에 기재된 hsa-miR-3656 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018076)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3656 유전자는 Meiri E 외, 2010년, Nucleic Acids Res, 38권, p6234-6246에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3656」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3656」(miRBase Accession No.MI0016056, 서열번호 340)이 알려져 있다.
- [0265] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4488 유전자」 또는 「hsa-miR-4488」이라고 하는 용어는, 서열번호 155에 기재된 hsa-miR-4488 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019022)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4488 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4488」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4488」(miRBase Accession No.MI0016849, 서열번호 341)이 알려져 있다.
- [0266] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-125a-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-125a-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 156에 기재된 hsa-miR-125a-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004602)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-125a-3p 유전자는 Lagos-Quintana M 외, 2002년, Curr Biol, 12권, p735-739에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-125a-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-125a」(miRBase Accession No.MI0000469, 서열번호 342)가 알려져 있다.
- [0267] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1469 유전자」 또는 「hsa-miR-1469」라고 하는 용어는, 서열번호 157에 기재된 hsa-miR-1469 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0007347)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1469 유전자는 Kawaji H 외, 2008년, BMC Genomics, 9권, p157에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1469」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1469」(miRBase Accession No.MI0007074, 서열번호 343)가 알려져 있다.
- [0268] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1228-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1228-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 158에 기재된 hsa-miR-1228-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005582)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1228-5p 유전자는 Berezikov E 외, 2007년, Mol Cell, 28권, p328-336에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1228-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1228」(miRBase Accession No.MI0006318, 서열번호 344)이 알려져 있다.
- [0269] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6798-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6798-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 159에 기재된 hsa-miR-6798-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027496)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6798-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6798-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「

hsa-mir-6798」(miRBase Accession No.MI0022643, 서열번호 345)이 알려져 있다.

- [0270] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1268b 유전자」 또는 「hsa-miR-1268b」라고 하는 용어는, 서열번호 160에 기재된 hsa-miR-1268b 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018925)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1268b 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1268b」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1268b」(miRBase Accession No.MI0016748, 서열번호 346)가 알려져 있다.
- [0271] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6732-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6732-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 161에 기재된 hsa-miR-6732-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027365)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6732-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6732-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6732」(miRBase Accession No.MI0022577, 서열번호 347)이 알려져 있다.
- [0272] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1915-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-1915-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 162에 기재된 hsa-miR-1915-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0007892)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1915-3p 유전자는 Bar M 외, 2008년, Stem Cells, 26권, p2496-2505에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1915-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1915」(miRBase Accession No.MI0008336, 서열번호 336)가 알려져 있다.
- [0273] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4433b-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-4433b-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 163에 기재된 hsa-miR-4433b-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0030414)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4433b-3p 유전자는 Ple H 외, 2012년, PLoS One, 7권, e50746에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4433b-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4433b」(miRBase Accession No.MI0025511, 서열번호 348)가 알려져 있다.
- [0274] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1207-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-1207-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 164에 기재된 hsa-miR-1207-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005871)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1207-5p 유전자는 Huppi K 외, 2008년, Mol Cancer Res, 6권, p212-221에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1207-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1207」(miRBase Accession No.MI0006340, 서열번호 349)이 알려져 있다.
- [0275] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4433-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-4433-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 165에 기재된 hsa-miR-4433-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018949)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4433-3p 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4433-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4433」(miRBase Accession No.MI0016773, 서열번호 350)이 알려져 있다.
- [0276] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6879-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6879-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 166에 기재된 hsa-miR-6879-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027658)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6879-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6879-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6879」(miRBase Accession No.MI0022726, 서열번호 351)가 알려져 있다.
- [0277] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4417 유전자」 또는 「hsa-miR-4417」이라고 하는 용어는, 서열번호 167에 기재된 hsa-miR-4417 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018929)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4417 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4417」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4417」(miRBase Accession No.MI0016753, 서열번호 352)이 알려져 있다.
- [0278] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-30c-1-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-30c-1-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 168에 기재된 hsa-miR-30c-1-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004674)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-30c-1-3p 유전자는 Lagos-Quintana M 외, 2002년, Curr Biol, 12권, p735-739에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-30c-1-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-30c-1」(miRBase Accession No.MI0000736, 서열번호 353)이 알려져 있다.
- [0279] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4638-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4638-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 169

에 기재된 hsa-miR-4638-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019695)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4638-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4638-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4638」(miRBase Accession No.MI0017265, 서열번호 354)이 알려져 있다.

[0280] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6088 유전자」 또는 「hsa-miR-6088」이라고 하는 용어는, 서열번호 170에 기재된 hsa-miR-6088 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0023713)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6088 유전자는 Yoo JK 외, 2012년, Stem Cells Dev, 21권, p2049-2057에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6088」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6088」(miRBase Accession No.MI0020365, 서열번호 355)이 알려져 있다.

[0281] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4270 유전자」 또는 「hsa-miR-4270」이라고 하는 용어는, 서열번호 171에 기재된 hsa-miR-4270 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0016900)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4270 유전자는 Goff LA 외, 2009년, PLoS One, 4권, e7192에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4270」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4270」(miRBase Accession No.MI0015878, 서열번호 356)이 알려져 있다.

[0282] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6782-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6782-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 172에 기재된 hsa-miR-6782-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027464)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6782-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6782-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6782」(miRBase Accession No.MI0022627, 서열번호 357)가 알려져 있다.

[0283] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-665 유전자」 또는 「hsa-miR-665」라고 하는 용어는, 서열번호 173에 기재된 hsa-miR-665 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004952)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-665 유전자는 Berezikov E 외, 2006년, Genome Res, 16권, p1289-1298에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-665」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-665」(miRBase Accession No.MI0005563, 서열번호 358)가 알려져 있다.

[0284] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-486-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-486-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 174에 기재된 hsa-miR-486-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0002177)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-486-5p 유전자는 Fu H 외, 2005년, FEBS Lett, 579권, p3849-3854에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-486-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-486, hsa-mir-486-2」(miRBase Accession No.MI0002470, MI0023622, 서열번호 323, 324)가 알려져 있다.

[0285] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4655-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4655-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 175에 기재된 hsa-miR-4655-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019721)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4655-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4655-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4655」(miRBase Accession No.MI0017283, 서열번호 359)가 알려져 있다.

[0286] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1275 유전자」 또는 「hsa-miR-1275」라고 하는 용어는, 서열번호 176에 기재된 hsa-miR-1275 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005929)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1275 유전자는 Morin RD 외, 2008년, Genome Res, 18권, p610-621에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1275」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1275」(miRBase Accession No.MI0006415, 서열번호 360)가 알려져 있다.

[0287] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6806-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6806-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 177에 기재된 hsa-miR-6806-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027512)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6806-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6806-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6806」(miRBase Accession No.MI0022651, 서열번호 361)이 알려져 있다.

[0288] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-614 유전자」 또는 「hsa-miR-614」라고 하는 용어는, 서열번호 178에 기재된 hsa-miR-614 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0003282)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-614 유전자는 Cummins JM 외, 2006년, Proc Natl Acad Sci U S A, 103권, p3687-3692에 기재되

는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-614」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-614」(miRBase Accession No.MI0003627, 서열번호 362)가 알려져 있다.

- [0289] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3937 유전자」 또는 「hsa-miR-3937」이라고 하는 용어는, 서열번호 179에 기재된 hsa-miR-3937 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018352)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3937 유전자는 Liao JY 외, 2010년, PLoS One, 5권, e10563에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3937」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3937」(miRBase Accession No.MI0016593, 서열번호 363)이 알려져 있다.
- [0290] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6752-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6752-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 180에 기재된 hsa-miR-6752-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027404)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6752-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6752-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6752」(miRBase Accession No.MI0022597, 서열번호 364)가 알려져 있다.
- [0291] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6771-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6771-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 181에 기재된 hsa-miR-6771-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027442)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6771-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6771-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6771」(miRBase Accession No.MI0022616, 서열번호 365)이 알려져 있다.
- [0292] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4450 유전자」 또는 「hsa-miR-4450」이라고 하는 용어는, 서열번호 182에 기재된 hsa-miR-4450 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018971)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4450 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4450」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4450」(miRBase Accession No.MI0016795, 서열번호 366)이 알려져 있다.
- [0293] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-211-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-211-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 183에 기재된 hsa-miR-211-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022694)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-211-3p 유전자는 Lim LP 외, 2003년, Science, 299권, p1540에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-211-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-211」(miRBase Accession No.MI0000287, 서열번호 367)이 알려져 있다.
- [0294] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-663a 유전자」 또는 「hsa-miR-663a」라고 하는 용어는, 서열번호 184에 기재된 hsa-miR-663a 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0003326)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-663a 유전자는 Cummins JM 외, 2006년, Proc Natl Acad Sci U S A, 103권, p3687-3692에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-663a」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-663a」(miRBase Accession No.MI0003672, 서열번호 368)가 알려져 있다.
- [0295] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6842-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6842-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 185에 기재된 hsa-miR-6842-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027586)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6842-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6842-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6842」(miRBase Accession No.MI0022688, 서열번호 369)가 알려져 있다.
- [0296] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-7114-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-7114-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 186에 기재된 hsa-miR-7114-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0028125)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-7114-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-7114-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-7114」(miRBase Accession No.MI0022965, 서열번호 370)가 알려져 있다.
- [0297] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6779-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6779-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 187에 기재된 hsa-miR-6779-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027458)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6779-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res, 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6779-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6779」(miRBase Accession No.MI0022624, 서열번호 371)가 알려져 있다.

- [0298] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-204-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-204-3p」 라고 하는 용어는, 서열번호 580에 기재된 hsa-miR-204-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0022693)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-204-3p 유전자는 Lim LP 외, 2003년, Science., 299권, p1540에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-204-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-204」(miRBase Accession No.MI0000284, 서열번호 612)가 알려져 있다.
- [0299] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-642a-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-642a-3p」 라고 하는 용어는, 서열번호 581에 기재된 hsa-miR-642a-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0020924)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-642a-3p 유전자는 Cummins JM 외, 2006년, Proc Natl Acad Sci U S A, 103권, p3687-3692에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-642a-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-642a」(miRBase Accession No.MI0003657, 서열번호 613)가 알려져 있다.
- [0300] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-762 유전자」 또는 「hsa-miR-762」 라고 하는 용어는, 서열번호 582에 기재된 hsa-miR-762 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0010313)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-762 유전자는 Berezikov E 외, 2006년, Genome Res, 16권, p1289-1298에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-762」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-762」(miRBase Accession No.MI0003892, 서열번호 614)가 알려져 있다.
- [0301] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-1202 유전자」 또는 「hsa-miR-1202」 라고 하는 용어는, 서열번호 583에 기재된 hsa-miR-1202 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0005865)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-1202 유전자는 Marton S 외, 2008년, Leukemia., 22권, p330-338에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-1202」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-1202」(miRBase Accession No.MI0006334, 서열번호 615)가 알려져 있다.
- [0302] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3162-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-3162-5p」 라고 하는 용어는, 서열번호 584에 기재된 hsa-miR-3162-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015036)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3162-5p 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One., 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3162-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3162」(miRBase Accession No.MI0014192, 서열번호 616)가 알려져 있다.
- [0303] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3196 유전자」 또는 「hsa-miR-3196」 이라고 하는 용어는, 서열번호 585에 기재된 hsa-miR-3196 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0015080)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3196 유전자는 Stark MS 외, 2010년, PLoS One, 5권, e9685에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3196」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3196」(miRBase Accession No.MI0014241, 서열번호 617)이 알려져 있다.
- [0304] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3622a-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-3622a-5p」 라고 하는 용어는, 서열번호 586에 기재된 hsa-miR-3622a-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018003)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3622a-5p 유전자는 Witten D 외, 2010년, BMC Biol., 8권, p58에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3622a-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3622a」(miRBase Accession No.MI0016013, 서열번호 618)가 알려져 있다.
- [0305] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3665 유전자」 또는 「hsa-miR-3665」 라고 하는 용어는, 서열번호 587에 기재된 hsa-miR-3665 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018087)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3665 유전자는 Xie X 외, 2005년, Nature, 434권, p338-345에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3665」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3665」(miRBase Accession No.MI0016066, 서열번호 619)가 알려져 있다.
- [0306] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-3940-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-3940-5p」 라고 하는 용어는, 서열번호 588에 기재된 hsa-miR-3940-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019229)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-3940-5p 유전자는 Liao JY 외, 2010년, PLoS One, 5권, e10563에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-3940-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-3940」(miRBase Accession No.MI0016597, 서열번호 620)이 알려져 있다.
- [0307] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4294 유전자」 또는 「hsa-miR-4294」 라고 하는 용어는, 서열번호 589에 기재된 hsa-miR-4294 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0016849)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이

포함된다. hsa-miR-4294 유전자는 Goff LA 외, 2009년, PLoS One., 4권, e7192에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4294」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4294」(miRBase Accession No.MI0015827, 서열번호 621)가 알려져 있다.

[0308] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4466 유전자」 또는 「hsa-miR-4466」이라고 하는 용어는, 서열번호 590에 기재된 hsa-miR-4466 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0018993)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4466 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood, 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4466」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4466」(miRBase Accession No.MI0016817, 서열번호 622)이 알려져 있다.

[0309] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4476 유전자」 또는 「hsa-miR-4476」이라고 하는 용어는, 서열번호 591에 기재된 hsa-miR-4476 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019003)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4476 유전자는 Jima DD 외, 2010년, Blood., 116권, e118-e127에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4476」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4476」(miRBase Accession No.MI0016828, 서열번호 623)이 알려져 있다.

[0310] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4723-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4723-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 592에 기재된 hsa-miR-4723-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019838)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4723-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res., 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4723-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4723」(miRBase Accession No.MI0017359, 서열번호 624)이 알려져 있다.

[0311] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4725-3p 유전자」 또는 「hsa-miR-4725-3p」라고 하는 용어는, 서열번호 593에 기재된 hsa-miR-4725-3p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019844)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4725-3p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4725-3p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4725」(miRBase Accession No.MI0017362, 서열번호 625)가 알려져 있다.

[0312] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4730 유전자」 또는 「hsa-miR-4730」이라고 하는 용어는, 서열번호 594에 기재된 hsa-miR-4730 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019852)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4730 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4730」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4730」(miRBase Accession No.MI0017367, 서열번호 626)이 알려져 있다.

[0313] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4739 유전자」 또는 「hsa-miR-4739」라고 하는 용어는, 서열번호 595에 기재된 hsa-miR-4739 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019868)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4739 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4739」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4739」(miRBase Accession No.MI0017377, 서열번호 627)가 알려져 있다.

[0314] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-4787-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-4787-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 596에 기재된 hsa-miR-4787-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0019956)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-4787-5p 유전자는 Persson H 외, 2011년, Cancer Res, 71권, p78-86에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-4787-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-4787」(miRBase Accession No.MI0017434, 서열번호 628)이 알려져 있다.

[0315] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-5787 유전자」 또는 「hsa-miR-5787」이라고 하는 용어는, 서열번호 597에 기재된 hsa-miR-5787 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0023252)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-5787 유전자는 Yoo H 외, 2011년, Biochem Biophys Res Commun, 415권, p567-572에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-5787」은 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-5787」(miRBase Accession No.MI0019797, 서열번호 629)이 알려져 있다.

[0316] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6085 유전자」 또는 「hsa-miR-6085」라고 하는 용어는, 서열번호 598에 기재된 hsa-miR-6085 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0023710)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6085 유전자는 Voellenkle C 외, 2012년, RNA., 18권, p472-484에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6085」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6085」(miRBase

Accession No.MI0020362, 서열번호 630)가 알려져 있다.

- [0317] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6717-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6717-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 599에 기재된 hsa-miR-6717-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0025846)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6717-5p 유전자는 Li Y 외, 2012년, Gene, 497권, p330-335에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6717-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6717」(miRBase Accession No.MI0022551, 서열번호 631)이 알려져 있다.
- [0318] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6724-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6724-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 600에 기재된 hsa-miR-6724-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0025856)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6724-5p 유전자는 Li Y 외, 2012년, Gene., 497권, p330-335에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6724-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6724」(miRBase Accession No.MI0022559, 서열번호 632)이 알려져 있다.
- [0319] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6777-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6777-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 601에 기재된 hsa-miR-6777-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027454)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6777-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res., 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6777-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6777」(miRBase Accession No.MI0022622, 서열번호 633)이 알려져 있다.
- [0320] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6778-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6778-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 602에 기재된 hsa-miR-6778-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027456)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6778-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res., 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6778-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6778」(miRBase Accession No.MI0022623, 서열번호 634)이 알려져 있다.
- [0321] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6787-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6787-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 603에 기재된 hsa-miR-6787-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027474)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6787-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res., 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6787-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6787」(miRBase Accession No.MI0022632, 서열번호 635)이 알려져 있다.
- [0322] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6789-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6789-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 604에 기재된 hsa-miR-6789-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027478)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6789-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res., 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6789-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6789」(miRBase Accession No.MI0022634, 서열번호 636)가 알려져 있다.
- [0323] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6845-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6845-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 605에 기재된 hsa-miR-6845-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027590)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6845-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res., 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6845-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6845」(miRBase Accession No.MI0022691, 서열번호 637)가 알려져 있다.
- [0324] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-6893-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-6893-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 606에 기재된 hsa-miR-6893-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0027686)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-6893-5p 유전자는 Ladewig E 외, 2012년, Genome Res., 22권, p1634-1645에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-6893-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-6893」(miRBase Accession No.MI0022740, 서열번호 638)이 알려져 있다.
- [0325] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-16-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-16-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 607에 기재된 hsa-miR-16-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0000069)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-16-5p 유전자는 Lagos-Quintana M 외, 2002년, Curr Biol., 12권, p735-739에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-16-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-16-1, hsa-mir-16-2」(miRBase Accession No.MI0000070, MI0000115, 서열번호 639, 640)가 알려져 있다.
- [0326] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-423-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-423-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 608에

기재된 hsa-miR-423-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0004748)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-423-5p 유전자는 Kasashima K 외, 2004년, Biochem Biophys Res Commun., 322권, p403-410에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-423-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-423」(miRBase Accession No.MI0001445, 서열번호 641)이 알려져 있다.

[0327] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-451a 유전자」 또는 「hsa-miR-451a」라고 하는 용어는, 서열번호 609에 기재된 hsa-miR-451a 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0001631)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-451a 유전자는 Altuvia Y 외, 2005년, Nucleic Acids Res., 33권, p2697-2706에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-451a」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-451a」(miRBase Accession No.MI0001729, 서열번호 642)가 알려져 있다.

[0328] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-564 유전자」 또는 「hsa-miR-564」라고 하는 용어는, 서열번호 610에 기재된 hsa-miR-564 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0003228)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-564 유전자는 Cummins JM, 2006년, Proc Natl Acad Sci, 103권, p3687-3692에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-564」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-564」(miRBase Accession No.MI0003570, 서열번호 643)가 알려져 있다.

[0329] 본 명세서에서 사용되는 「hsa-miR-671-5p 유전자」 또는 「hsa-miR-671-5p」라고 하는 용어는, 서열번호 611에 기재된 hsa-miR-671-5p 유전자(miRBase Accession No.MIMAT0003880)나 기타 생물종 호몰로그 또는 오솔로그 등이 포함된다. hsa-miR-671-5p 유전자는 Berezikov E 외, 2006년, Genome Res, 16권, p1289-1298에 기재되는 방법에 의해 얻을 수 있다. 또한, 「hsa-miR-671-5p」는 그 전구체로서 머리핀 모양 구조를 채용하는 「hsa-mir-671」(miRBase Accession No.MI0003760, 서열번호 644)이 알려져 있다.

[0330] 또한, 성숙형의 miRNA는 머리핀 모양 구조를 채용하는 RNA 전구체로부터 성숙형miRNA로서 절출될 때에, 서열의 전후에서 1로부터 수염기가 짧거나 또는 길게 절출되거나, 염기의 치환이 발생하여 변이체가 될 경우가 있어 isomiR이라고 불린다(Morin RD.외, 2008년, Genome Res., 제 18권, p.610-621). miRBase Release20에서는 서열번호 1~187 및 580~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 이외에, 수많은 isomiR이라고 불리는 서열번호 372~579 및 645~684 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열의 변이체 및 단편도 나타내어지고 있다. 이것들의 변이체도 또한, 서열번호 1~187 및 580~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열의 miRNA로서 얻을 수 있다. 즉, 본 발명의 서열번호 1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 36, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 51, 53, 58, 61, 62, 63, 66, 69, 73, 75, 76, 77, 78, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 94, 95, 96, 98, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 111, 115, 117, 119, 120, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 131, 136, 137, 139, 140, 143, 144, 147, 149, 151, 153, 154, 155, 156, 158, 160, 162, 165, 167, 168, 169, 170, 173, 174, 175, 176, 178, 182, 183, 184, 580, 581, 584, 585, 587, 588, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 597, 599, 600, 607, 608, 609 및 611로 나타내어지는 염기서열 또는 그 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 변이체 중 예를 들면, miRBase Release 20에 등록되어 있는 가장 긴 변이체로서 각각 서열번호 372, 374, 376, 378, 380, 382, 384, 386, 388, 390, 392, 394, 396, 398, 400, 402, 404, 406, 408, 410, 412, 414, 416, 418, 420, 422, 424, 426, 428, 430, 432, 434, 436, 438, 440, 442, 444, 446, 448, 450, 452, 454, 456, 458, 460, 462, 464, 466, 468, 470, 472, 474, 476, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 490, 492, 494, 496, 498, 500, 502, 504, 506, 508, 510, 512, 514, 516, 518, 520, 522, 524, 526, 528, 530, 532, 534, 536, 538, 540, 542, 544, 546, 548, 550, 552, 554, 556, 558, 560, 562, 564, 566, 568, 570, 572, 574, 576, 578, 645, 647, 650, 652, 655, 657, 659, 661, 663, 665, 667, 669, 671, 673, 675, 677, 679, 681 및 683으로 나타내어지는 폴리뉴클레오티드를 들 수 있다. 또한, 본 발명의 서열번호 1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 27, 30, 31, 33, 34, 36, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 51, 53, 58, 61, 62, 63, 66, 69, 73, 75, 76, 77, 78, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 90, 94, 95, 96, 98, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 111, 115, 117, 119, 120, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 131, 136, 137, 139, 140, 143, 144, 147, 149, 151, 153, 154, 155, 156, 158, 160, 162, 165, 167, 168, 169, 170, 173, 174, 175, 176, 178, 182, 183, 184, 580, 581, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 597, 599, 600, 607, 608, 609 및 611로 나타내어지는 염기서열 또는 그 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 변이체 중 예를 들면, miRBase Release 20에 등록되어 있는 가장 짧은 변이체로서 각각 서열번호 373, 375, 377, 379, 381, 383, 385, 387, 389, 391, 393, 395, 397, 399, 401, 403, 405, 407, 409, 411, 413, 415, 417, 419, 421, 423, 425, 427, 429, 431, 433, 435, 437, 439, 441, 443, 445, 447, 449, 451, 453, 455,

457, 459, 461, 463, 465, 467, 469, 471, 473, 475, 477, 479, 481, 483, 485, 487, 489, 491, 493, 495, 497, 499, 501, 503, 505, 507, 509, 511, 513, 515, 517, 519, 521, 523, 525, 527, 529, 531, 533, 535, 537, 539, 541, 543, 545, 547, 549, 551, 553, 555, 557, 559, 561, 563, 565, 567, 569, 571, 573, 575, 577, 579, 646, 648, 649, 651, 653, 654, 656, 658, 660, 662, 664, 666, 668, 670, 672, 674, 676, 678, 680, 682 및 684로 나타내어지는 서열의 폴리뉴클레오티드를 들 수 있다. 또한, 이들 변이체 및 단편 이외에도 miRBase에 등록된, 서열번호 1~187 및 580~611의 수많은 isomiR인 폴리뉴클레오티드를 들 수 있다. 또한, 서열번호 1~187 및 580~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드의 예로서는, 각각 전구체인 서열번호 188~371 및 612~644 중 어느 하나로 나타내어지는 폴리뉴클레오티드를 들 수 있다.

[0331] 서열번호 1~684로 나타내어지는 유전자의 명칭과 miRBase Accession No.(등록 번호)를 표 1에 기재했다.

[0332] 본 명세서에 있어서 「특이적으로 결합 가능한」이란, 본 발명에서 사용하는 핵산 프로브 또는 프라이머가 특정한 표적 핵산과 결합하고, 다른 핵산과 실질적으로 결합 가능하지 않은 것을 의미한다.

표 1

서열 번호	유전자명	miRBase 등록 번호
1	hsa-miR-4443	MIMAT0018961
2	hsa-miR-1908-5p	MIMAT0007881
3	hsa-miR-4257	MIMAT0016878
4	hsa-miR-3197	MIMAT0015082
5	hsa-miR-3188	MIMAT0015070
6	hsa-miR-4649-5p	MIMAT0019711
7	hsa-miR-1343-3p	MIMAT0019776
8	hsa-miR-6861-5p	MIMAT0027623
9	hsa-miR-1343-5p	MIMAT0027038
10	hsa-miR-642b-3p	MIMAT0018444
11	hsa-miR-6741-5p	MIMAT0027383
12	hsa-miR-4745-5p	MIMAT0019878
13	hsa-miR-6826-5p	MIMAT0027552
14	hsa-miR-3663-3p	MIMAT0018085
15	hsa-miR-3131	MIMAT0014996
16	hsa-miR-92a-2-5p	MIMAT0004508
17	hsa-miR-4258	MIMAT0016879
18	hsa-miR-4448	MIMAT0018967
19	hsa-miR-6125	MIMAT0024598
20	hsa-miR-6880-5p	MIMAT0027660
21	hsa-miR-6132	MIMAT0024616
22	hsa-miR-4467	MIMAT0018994
23	hsa-miR-6749-5p	MIMAT0027398
24	hsa-miR-2392	MIMAT0019043
25	hsa-miR-1273g-3p	MIMAT0022742
26	hsa-miR-4746-3p	MIMAT0019881
27	hsa-miR-1914-3p	MIMAT0007890
28	hsa-miR-7845-5p	MIMAT0030420
29	hsa-miR-6726-5p	MIMAT0027353
30	hsa-miR-128-2-5p	MIMAT0031095
31	hsa-miR-4651	MIMAT0019715
32	hsa-miR-6765-3p	MIMAT0027431
33	hsa-miR-3185	MIMAT0015065

[0333]

34	hsa-miR-4792	MIMAT0019964
35	hsa-miR-6887-5p	MIMAT0027674
36	hsa-miR-5572	MIMAT0022260
37	hsa-miR-3619-3p	MIMAT0019219
38	hsa-miR-6780b-5p	MIMAT0027572
39	hsa-miR-4707-5p	MIMAT0019807
40	hsa-miR-8063	MIMAT0030990
41	hsa-miR-4454	MIMAT0018976
42	hsa-miR-4525	MIMAT0019064
43	hsa-miR-7975	MIMAT0031178
44	hsa-miR-744-5p	MIMAT0004945
45	hsa-miR-3135b	MIMAT0018985
46	hsa-miR-4648	MIMAT0019710
47	hsa-miR-6816-5p	MIMAT0027532
48	hsa-miR-4741	MIMAT0019871
49	hsa-miR-7150	MIMAT0028211
50	hsa-miR-6791-5p	MIMAT0027482
51	hsa-miR-1247-3p	MIMAT0022721
52	hsa-miR-7977	MIMAT0031180
53	hsa-miR-4497	MIMAT0019032
54	hsa-miR-6090	MIMAT0023715
55	hsa-miR-6781-5p	MIMAT0027462
56	hsa-miR-6870-5p	MIMAT0027640
57	hsa-miR-6729-5p	MIMAT0027359
58	hsa-miR-4530	MIMAT0019069
59	hsa-miR-7847-3p	MIMAT0030422
60	hsa-miR-6825-5p	MIMAT0027550
61	hsa-miR-4674	MIMAT0019756
62	hsa-miR-3917	MIMAT0018191
63	hsa-miR-4707-3p	MIMAT0019808
64	hsa-miR-6885-5p	MIMAT0027670
65	hsa-miR-6722-3p	MIMAT0025854
66	hsa-miR-4516	MIMAT0019053
67	hsa-miR-6757-5p	MIMAT0027414
68	hsa-miR-6840-3p	MIMAT0027583
69	hsa-miR-5195-3p	MIMAT0021127

[0334]

70	hsa-miR-6756-5p	MIMAT0027412
71	hsa-miR-6800-5p	MIMAT0027500
72	hsa-miR-6727-5p	MIMAT0027355
73	hsa-miR-6126	MIMAT0024599
74	hsa-miR-6872-3p	MIMAT0027645
75	hsa-miR-4446-3p	MIMAT0018965
76	hsa-miR-1268a	MIMAT0005922
77	hsa-miR-1908-3p	MIMAT0026916
78	hsa-miR-3679-5p	MIMAT0018104
79	hsa-miR-4534	MIMAT0019073
80	hsa-miR-4675	MIMAT0019757
81	hsa-miR-7108-5p	MIMAT0028113
82	hsa-miR-6799-5p	MIMAT0027498
83	hsa-miR-4695-5p	MIMAT0019788
84	hsa-miR-3178	MIMAT0015055
85	hsa-miR-5090	MIMAT0021082
86	hsa-miR-3180	MIMAT0018178
87	hsa-miR-1237-5p	MIMAT0022946
88	hsa-miR-4758-5p	MIMAT0019903
89	hsa-miR-3184-5p	MIMAT0015064
90	hsa-miR-4286	MIMAT0016916
91	hsa-miR-6784-5p	MIMAT0027468
92	hsa-miR-6768-5p	MIMAT0027436
93	hsa-miR-6785-5p	MIMAT0027470
94	hsa-miR-4706	MIMAT0019806
95	hsa-miR-711	MIMAT0012734
96	hsa-miR-1260a	MIMAT0005911
97	hsa-miR-6746-5p	MIMAT0027392
98	hsa-miR-6089	MIMAT0023714
99	hsa-miR-6821-5p	MIMAT0027542
100	hsa-miR-4667-5p	MIMAT0019743
101	hsa-miR-8069	MIMAT0030996
102	hsa-miR-4726-5p	MIMAT0019845
103	hsa-miR-6124	MIMAT0024597
104	hsa-miR-4532	MIMAT0019071
105	hsa-miR-4486	MIMAT0019020

[0335]

106	hsa-miR-4728-5p	MIMAT0019849
107	hsa-miR-4508	MIMAT0019045
108	hsa-miR-128-1-5p	MIMAT0026477
109	hsa-miR-4513	MIMAT0019050
110	hsa-miR-6795-5p	MIMAT0027490
111	hsa-miR-4689	MIMAT0019778
112	hsa-miR-6763-5p	MIMAT0027426
113	hsa-miR-8072	MIMAT0030999
114	hsa-miR-6765-5p	MIMAT0027430
115	hsa-miR-4419b	MIMAT0019034
116	hsa-miR-7641	MIMAT0029782
117	hsa-miR-3928-3p	MIMAT0018205
118	hsa-miR-1227-5p	MIMAT0022941
119	hsa-miR-4492	MIMAT0019027
120	hsa-miR-296-3p	MIMAT0004679
121	hsa-miR-6769a-5p	MIMAT0027438
122	hsa-miR-6889-5p	MIMAT0027678
123	hsa-miR-4632-5p	MIMAT0022977
124	hsa-miR-4505	MIMAT0019041
125	hsa-miR-3154	MIMAT0015028
126	hsa-miR-3648	MIMAT0018068
127	hsa-miR-4442	MIMAT0018960
128	hsa-miR-3141	MIMAT0015010
129	hsa-miR-7113-3p	MIMAT0028124
130	hsa-miR-6819-5p	MIMAT0027538
131	hsa-miR-3195	MIMAT0015079
132	hsa-miR-1199-5p	MIMAT0031119
133	hsa-miR-6738-5p	MIMAT0027377
134	hsa-miR-4656	MIMAT0019723
135	hsa-miR-6820-5p	MIMAT0027540
136	hsa-miR-615-5p	MIMAT0004804
137	hsa-miR-486-3p	MIMAT0004762
138	hsa-miR-1225-3p	MIMAT0005573
139	hsa-miR-760	MIMAT0004957
140	hsa-miR-187-5p	MIMAT0004561
141	hsa-miR-1203	MIMAT0005866

[0336]

142	hsa-miR-7110-5p	MIMAT0028117
143	hsa-miR-371a-5p	MIMAT0004687
144	hsa-miR-939-5p	MIMAT0004982
145	hsa-miR-575	MIMAT0003240
146	hsa-miR-92b-5p	MIMAT0004792
147	hsa-miR-887-3p	MIMAT0004951
148	hsa-miR-920	MIMAT0004970
149	hsa-miR-1915-5p	MIMAT0007891
150	hsa-miR-1231	MIMAT0005586
151	hsa-miR-663b	MIMAT0005867
152	hsa-miR-1225-5p	MIMAT0005572
153	hsa-miR-4763-3p	MIMAT0019913
154	hsa-miR-3656	MIMAT0018076
155	hsa-miR-4488	MIMAT0019022
156	hsa-miR-125a-3p	MIMAT0004602
157	hsa-miR-1469	MIMAT0007347
158	hsa-miR-1228-5p	MIMAT0005582
159	hsa-miR-6798-5p	MIMAT0027496
160	hsa-miR-1268b	MIMAT0018925
161	hsa-miR-6732-5p	MIMAT0027365
162	hsa-miR-1915-3p	MIMAT0007892
163	hsa-miR-4433b-3p	MIMAT0030414
164	hsa-miR-1207-5p	MIMAT0005871
165	hsa-miR-4433-3p	MIMAT0018949
166	hsa-miR-6879-5p	MIMAT0027658
167	hsa-miR-4417	MIMAT0018929
168	hsa-miR-30c-1-3p	MIMAT0004674
169	hsa-miR-4638-5p	MIMAT0019695
170	hsa-miR-6088	MIMAT0023713
171	hsa-miR-4270	MIMAT0016900
172	hsa-miR-6782-5p	MIMAT0027464
173	hsa-miR-665	MIMAT0004952
174	hsa-miR-486-5p	MIMAT0002177
175	hsa-miR-4655-5p	MIMAT0019721
176	hsa-miR-1275	MIMAT0005929
177	hsa-miR-6806-5p	MIMAT0027512

[0337]

178	hsa-miR-614	MIMAT0003282
179	hsa-miR-3937	MIMAT0018352
180	hsa-miR-6752-5p	MIMAT0027404
181	hsa-miR-6771-5p	MIMAT0027442
182	hsa-miR-4450	MIMAT0018971
183	hsa-miR-211-3p	MIMAT0022694
184	hsa-miR-663a	MIMAT0003326
185	hsa-miR-6842-5p	MIMAT0027586
186	hsa-miR-7114-5p	MIMAT0028125
187	hsa-miR-6779-5p	MIMAT0027458
188	hsa-mir-4443	MI0016786
189	hsa-mir-1908	MI0008329
190	hsa-mir-4257	MI0015856
191	hsa-mir-3197	MI0014245
192	hsa-mir-3188	MI0014232
193	hsa-mir-4649	MI0017276
194	hsa-mir-1343	MI0017320
195	hsa-mir-6861	MI0022708
196	hsa-mir-642b	MI0016685
197	hsa-mir-6741	MI0022586
198	hsa-mir-4745	MI0017384
199	hsa-mir-6826	MI0022671
200	hsa-mir-3663	MI0016064
201	hsa-mir-3131	MI0014151
202	hsa-mir-92a-2	MI0000094
203	hsa-mir-4258	MI0015857
204	hsa-mir-4448	MI0016791
205	hsa-mir-6125	MI0021259
206	hsa-mir-6880	MI0022727
207	hsa-mir-6132	MI0021277
208	hsa-mir-4467	MI0016818
209	hsa-mir-6749	MI0022594
210	hsa-mir-2392	MI0016870
211	hsa-mir-1273g	MI0018003
212	hsa-mir-4746	MI0017385
213	hsa-mir-1914	MI0008335

[0338]

214	hsa-mir-7845	MI0025515
215	hsa-mir-6726	MI0022571
216	hsa-mir-128-2	MI0000727
217	hsa-mir-4651	MI0017279
218	hsa-mir-6765	MI0022610
219	hsa-mir-3185	MI0014227
220	hsa-mir-4792	MI0017439
221	hsa-mir-6887	MI0022734
222	hsa-mir-5572	MI0019117
223	hsa-mir-3619	MI0016009
224	hsa-mir-6780b	MI0022681
225	hsa-mir-4707	MI0017340
226	hsa-mir-8063	MI0025899
227	hsa-mir-4454	MI0016800
228	hsa-mir-4525	MI0016892
229	hsa-mir-7975	MI0025751
230	hsa-mir-744	MI0005559
231	hsa-mir-3135b	MI0016809
232	hsa-mir-4648	MI0017275
233	hsa-mir-6816	MI0022661
234	hsa-mir-4741	MI0017379
235	hsa-mir-7150	MI0023610
236	hsa-mir-6791	MI0022636
237	hsa-mir-1247	MI0006382
238	hsa-mir-7977	MI0025753
239	hsa-mir-4497	MI0016859
240	hsa-mir-6090	MI0020367
241	hsa-mir-6781	MI0022626
242	hsa-mir-6870	MI0022717
243	hsa-mir-6729	MI0022574
244	hsa-mir-4530	MI0016897
245	hsa-mir-7847	MI0025517
246	hsa-mir-6825	MI0022670
247	hsa-mir-4674	MI0017305
248	hsa-mir-3917	MI0016423
249	hsa-mir-6885	MI0022732

[0339]

250	hsa-mir-6722	MI0022557
251	hsa-mir-4516	MI0016882
252	hsa-mir-6757	MI0022602
253	hsa-mir-6840	MI0022686
254	hsa-mir-5195	MI0018174
255	hsa-mir-6756	MI0022601
256	hsa-mir-6800	MI0022645
257	hsa-mir-6727	MI0022572
258	hsa-mir-6126	MI0021260
259	hsa-mir-6872	MI0022719
260	hsa-mir-4446	MI0016789
261	hsa-mir-1268a	MI0006405
262	hsa-mir-3679	MI0016080
263	hsa-mir-4534	MI0016901
264	hsa-mir-4675	MI0017306
265	hsa-mir-7108	MI0022959
266	hsa-mir-6799	MI0022644
267	hsa-mir-4695	MI0017328
268	hsa-mir-3178	MI0014212
269	hsa-mir-5090	MI0017979
270	hsa-mir-3180-4	MI0016408
271	hsa-mir-3180-5	MI0016409
272	hsa-mir-1237	MI0006327
273	hsa-mir-4758	MI0017399
274	hsa-mir-3184	MI0014226
275	hsa-mir-4286	MI0015894
276	hsa-mir-6784	MI0022629
277	hsa-mir-6768	MI0022613
278	hsa-mir-6785	MI0022630
279	hsa-mir-4706	MI0017339
280	hsa-mir-711	MI0012488
281	hsa-mir-1260a	MI0006394
282	hsa-mir-6746	MI0022591
283	hsa-mir-6089-1	MI0020366
284	hsa-mir-6089-2	MI0023563
285	hsa-mir-6821	MI0022666

[0340]

286	hsa-mir-4667	MI0017297
287	hsa-mir-8069	MI0025905
288	hsa-mir-4726	MI0017363
289	hsa-mir-6124	MI0021258
290	hsa-mir-4532	MI0016899
291	hsa-mir-4486	MI0016847
292	hsa-mir-4728	MI0017365
293	hsa-mir-4508	MI0016872
294	hsa-mir-128-1	MI0000447
295	hsa-mir-4513	MI0016879
296	hsa-mir-6795	MI0022640
297	hsa-mir-4689	MI0017322
298	hsa-mir-6763	MI0022608
299	hsa-mir-8072	MI0025908
300	hsa-mir-4419b	MI0016861
301	hsa-mir-7641-1	MI0024975
302	hsa-mir-7641-2	MI0024976
303	hsa-mir-3928	MI0016438
304	hsa-mir-1227	MI0006316
305	hsa-mir-4492	MI0016854
306	hsa-mir-296	MI0000747
307	hsa-mir-6769a	MI0022614
308	hsa-mir-6889	MI0022736
309	hsa-mir-4632	MI0017259
310	hsa-mir-4505	MI0016868
311	hsa-mir-3154	MI0014182
312	hsa-mir-3648	MI0016048
313	hsa-mir-4442	MI0016785
314	hsa-mir-3141	MI0014165
315	hsa-mir-7113	MI0022964
316	hsa-mir-6819	MI0022664
317	hsa-mir-3195	MI0014240
318	hsa-mir-1199	MI0020340
319	hsa-mir-6738	MI0022583
320	hsa-mir-4656	MI0017284
321	hsa-mir-6820	MI0022665

[0341]

322	hsa-mir-615	MI0003628
323	hsa-mir-486	MI0002470
324	hsa-mir-486-2	MI0023622
325	hsa-mir-1225	MI0006311
326	hsa-mir-760	MI0005567
327	hsa-mir-187	MI0000274
328	hsa-mir-1203	MI0006335
329	hsa-mir-7110	MI0022961
330	hsa-mir-371a	MI0000779
331	hsa-mir-939	MI0005761
332	hsa-mir-575	MI0003582
333	hsa-mir-92b	MI0003560
334	hsa-mir-887	MI0005562
335	hsa-mir-920	MI0005712
336	hsa-mir-1915	MI0008336
337	hsa-mir-1231	MI0006321
338	hsa-mir-663b	MI0006336
339	hsa-mir-4763	MI0017404
340	hsa-mir-3656	MI0016056
341	hsa-mir-4488	MI0016849
342	hsa-mir-125a	MI0000469
343	hsa-mir-1469	MI0007074
344	hsa-mir-1228	MI0006318
345	hsa-mir-6798	MI0022643
346	hsa-mir-1268b	MI0016748
347	hsa-mir-6732	MI0022577
348	hsa-mir-4433b	MI0025511
349	hsa-mir-1207	MI0006340
350	hsa-mir-4433	MI0016773
351	hsa-mir-6879	MI0022726
352	hsa-mir-4417	MI0016753
353	hsa-mir-30c-1	MI0000736
354	hsa-mir-4638	MI0017265
355	hsa-mir-6088	MI0020365
356	hsa-mir-4270	MI0015878
357	hsa-mir-6782	MI0022627

[0342]

358	hsa-mir-665	MI0005563
359	hsa-mir-4655	MI0017283
360	hsa-mir-1275	MI0006415
361	hsa-mir-6806	MI0022651
362	hsa-mir-614	MI0003627
363	hsa-mir-3937	MI0016593
364	hsa-mir-6752	MI0022597
365	hsa-mir-6771	MI0022616
366	hsa-mir-4450	MI0016795
367	hsa-mir-211	MI0000287
368	hsa-mir-663a	MI0003672
369	hsa-mir-6842	MI0022688
370	hsa-mir-7114	MI0022965
371	hsa-mir-6779	MI0022624
372	서열 번호 1의 isomiR 예 1	-
373	서열 번호 1의 isomiR 예 2	-
374	서열 번호 2의 isomiR 예 1	-
375	서열 번호 2의 isomiR 예 2	-
376	서열 번호 4의 isomiR 예 1	-
377	서열 번호 4의 isomiR 예 2	-
378	서열 번호 5의 isomiR 예 1	-
379	서열 번호 5의 isomiR 예 2	-
380	서열 번호 6의 isomiR 예 1	-
381	서열 번호 6의 isomiR 예 2	-
382	서열 번호 7의 isomiR 예 1	-
383	서열 번호 7의 isomiR 예 2	-
384	서열 번호 10의 isomiR 예 1	-
385	서열 번호 10의 isomiR 예 2	-
386	서열 번호 12의 isomiR 예 1	-
387	서열 번호 12의 isomiR 예 2	-
388	서열 번호 15의 isomiR 예 1	-
389	서열 번호 15의 isomiR 예 2	-
390	서열 번호 16의 isomiR 예 1	-
391	서열 번호 16의 isomiR 예 2	-
392	서열 번호 18의 isomiR 예 1	-
393	서열 번호 18의 isomiR 예 2	-

[0343]

394	서열 번호 19의 isomiR 예 1	—
395	서열 번호 19의 isomiR 예 2	—
396	서열 번호 21의 isomiR 예 1	—
397	서열 번호 21의 isomiR 예 2	—
398	서열 번호 22의 isomiR 예 1	—
399	서열 번호 22의 isomiR 예 2	—
400	서열 번호 24의 isomiR 예 1	—
401	서열 번호 24의 isomiR 예 2	—
402	서열 번호 25의 isomiR 예 1	—
403	서열 번호 25의 isomiR 예 2	—
404	서열 번호 27의 isomiR 예 1	—
405	서열 번호 27의 isomiR 예 2	—
406	서열 번호 30의 isomiR 예 1	—
407	서열 번호 30의 isomiR 예 2	—
408	서열 번호 31의 isomiR 예 1	—
409	서열 번호 31의 isomiR 예 2	—
410	서열 번호 33의 isomiR 예 1	—
411	서열 번호 33의 isomiR 예 2	—
412	서열 번호 34의 isomiR 예 1	—
413	서열 번호 34의 isomiR 예 2	—
414	서열 번호 36의 isomiR 예 1	—
415	서열 번호 36의 isomiR 예 2	—
416	서열 번호 39의 isomiR 예 1	—
417	서열 번호 39의 isomiR 예 2	—
418	서열 번호 41의 isomiR 예 1	—
419	서열 번호 41의 isomiR 예 2	—
420	서열 번호 42의 isomiR 예 1	—
421	서열 번호 42의 isomiR 예 2	—
422	서열 번호 43의 isomiR 예 1	—
423	서열 번호 43의 isomiR 예 2	—
424	서열 번호 44의 isomiR 예 1	—
425	서열 번호 44의 isomiR 예 2	—
426	서열 번호 45의 isomiR 예 1	—
427	서열 번호 45의 isomiR 예 2	—
428	서열 번호 46의 isomiR 예 1	—
429	서열 번호 46의 isomiR 예 2	—

[0344]

430	서열 번호 48의 isomiR 예 1	—
431	서열 번호 48의 isomiR 예 2	—
432	서열 번호 51의 isomiR 예 1	—
433	서열 번호 51의 isomiR 예 2	—
434	서열 번호 53의 isomiR 예 1	—
435	서열 번호 53의 isomiR 예 2	—
436	서열 번호 58의 isomiR 예 1	—
437	서열 번호 58의 isomiR 예 2	—
438	서열 번호 61의 isomiR 예 1	—
439	서열 번호 61의 isomiR 예 2	—
440	서열 번호 62의 isomiR 예 1	—
441	서열 번호 62의 isomiR 예 2	—
442	서열 번호 63의 isomiR 예 1	—
443	서열 번호 63의 isomiR 예 2	—
444	서열 번호 66의 isomiR 예 1	—
445	서열 번호 66의 isomiR 예 2	—
446	서열 번호 69의 isomiR 예 1	—
447	서열 번호 69의 isomiR 예 2	—
448	서열 번호 73의 isomiR 예 1	—
449	서열 번호 73의 isomiR 예 2	—
450	서열 번호 75의 isomiR 예 1	—
451	서열 번호 75의 isomiR 예 2	—
452	서열 번호 76의 isomiR 예 1	—
453	서열 번호 76의 isomiR 예 2	—
454	서열 번호 77의 isomiR 예 1	—
455	서열 번호 77의 isomiR 예 2	—
456	서열 번호 78의 isomiR 예 1	—
457	서열 번호 78의 isomiR 예 2	—
458	서열 번호 83의 isomiR 예 1	—
459	서열 번호 83의 isomiR 예 2	—
460	서열 번호 84의 isomiR 예 1	—
461	서열 번호 84의 isomiR 예 2	—
462	서열 번호 85의 isomiR 예 1	—
463	서열 번호 85의 isomiR 예 2	—
464	서열 번호 86의 isomiR 예 1	—
465	서열 번호 86의 isomiR 예 2	—

[0345]

466	서열 번호 87의 isomiR 예 1	—
467	서열 번호 87의 isomiR 예 2	—
468	서열 번호 88의 isomiR 예 1	—
469	서열 번호 88의 isomiR 예 2	—
470	서열 번호 90의 isomiR 예 1	—
471	서열 번호 90의 isomiR 예 2	—
472	서열 번호 94의 isomiR 예 1	—
473	서열 번호 94의 isomiR 예 2	—
474	서열 번호 95의 isomiR 예 1	—
475	서열 번호 95의 isomiR 예 2	—
476	서열 번호 96의 isomiR 예 1	—
477	서열 번호 96의 isomiR 예 2	—
478	서열 번호 98의 isomiR 예 1	—
479	서열 번호 98의 isomiR 예 2	—
480	서열 번호 100의 isomiR 예 1	—
481	서열 번호 100의 isomiR 예 2	—
482	서열 번호 102의 isomiR 예 1	—
483	서열 번호 102의 isomiR 예 2	—
484	서열 번호 103의 isomiR 예 1	—
485	서열 번호 103의 isomiR 예 2	—
486	서열 번호 104의 isomiR 예 1	—
487	서열 번호 104의 isomiR 예 2	—
488	서열 번호 105의 isomiR 예 1	—
489	서열 번호 105의 isomiR 예 2	—
490	서열 번호 106의 isomiR 예 1	—
491	서열 번호 106의 isomiR 예 2	—
492	서열 번호 107의 isomiR 예 1	—
493	서열 번호 107의 isomiR 예 2	—
494	서열 번호 108의 isomiR 예 1	—
495	서열 번호 108의 isomiR 예 2	—
496	서열 번호 109의 isomiR 예 1	—
497	서열 번호 109의 isomiR 예 2	—
498	서열 번호 111의 isomiR 예 1	—
499	서열 번호 111의 isomiR 예 2	—
500	서열 번호 115의 isomiR 예 1	—
501	서열 번호 115의 isomiR 예 2	—

[0346]

502	서열 번호 117의 isomiR 예 1	—
503	서열 번호 117의 isomiR 예 2	—
504	서열 번호 119의 isomiR 예 1	—
505	서열 번호 119의 isomiR 예 2	—
506	서열 번호 120의 isomiR 예 1	—
507	서열 번호 120의 isomiR 예 2	—
508	서열 번호 123의 isomiR 예 1	—
509	서열 번호 123의 isomiR 예 2	—
510	서열 번호 124의 isomiR 예 1	—
511	서열 번호 124의 isomiR 예 2	—
512	서열 번호 125의 isomiR 예 1	—
513	서열 번호 125의 isomiR 예 2	—
514	서열 번호 126의 isomiR 예 1	—
515	서열 번호 126의 isomiR 예 2	—
516	서열 번호 127의 isomiR 예 1	—
517	서열 번호 127의 isomiR 예 2	—
518	서열 번호 128의 isomiR 예 1	—
519	서열 번호 128의 isomiR 예 2	—
520	서열 번호 131의 isomiR 예 1	—
521	서열 번호 131의 isomiR 예 2	—
522	서열 번호 136의 isomiR 예 1	—
523	서열 번호 136의 isomiR 예 2	—
524	서열 번호 137의 isomiR 예 1	—
525	서열 번호 137의 isomiR 예 2	—
526	서열 번호 139의 isomiR 예 1	—
527	서열 번호 139의 isomiR 예 2	—
528	서열 번호 140의 isomiR 예 1	—
529	서열 번호 140의 isomiR 예 2	—
530	서열 번호 143의 isomiR 예 1	—
531	서열 번호 143의 isomiR 예 2	—
532	서열 번호 144의 isomiR 예 1	—
533	서열 번호 144의 isomiR 예 2	—
534	서열 번호 147의 isomiR 예 1	—
535	서열 번호 147의 isomiR 예 2	—
536	서열 번호 149의 isomiR 예 1	—
537	서열 번호 149의 isomiR 예 2	—

[0347]

538	서열 번호 151의 isomiR 예 1	—
539	서열 번호 151의 isomiR 예 2	—
540	서열 번호 153의 isomiR 예 1	—
541	서열 번호 153의 isomiR 예 2	—
542	서열 번호 154의 isomiR 예 1	—
543	서열 번호 154의 isomiR 예 2	—
544	서열 번호 155의 isomiR 예 1	—
545	서열 번호 155의 isomiR 예 2	—
546	서열 번호 156의 isomiR 예 1	—
547	서열 번호 156의 isomiR 예 2	—
548	서열 번호 158의 isomiR 예 1	—
549	서열 번호 158의 isomiR 예 2	—
550	서열 번호 160의 isomiR 예 1	—
551	서열 번호 160의 isomiR 예 2	—
552	서열 번호 162의 isomiR 예 1	—
553	서열 번호 162의 isomiR 예 2	—
554	서열 번호 165의 isomiR 예 1	—
555	서열 번호 165의 isomiR 예 2	—
556	서열 번호 167의 isomiR 예 1	—
557	서열 번호 167의 isomiR 예 2	—
558	서열 번호 168의 isomiR 예 1	—
559	서열 번호 168의 isomiR 예 2	—
560	서열 번호 169의 isomiR 예 1	—
561	서열 번호 169의 isomiR 예 2	—
562	서열 번호 170의 isomiR 예 1	—
563	서열 번호 170의 isomiR 예 2	—
564	서열 번호 173의 isomiR 예 1	—
565	서열 번호 173의 isomiR 예 2	—
566	서열 번호 174의 isomiR 예 1	—
567	서열 번호 174의 isomiR 예 2	—
568	서열 번호 175의 isomiR 예 1	—
569	서열 번호 175의 isomiR 예 2	—
570	서열 번호 176의 isomiR 예 1	—
571	서열 번호 176의 isomiR 예 2	—
572	서열 번호 178의 isomiR 예 1	—
573	서열 번호 178의 isomiR 예 2	—

[0348]

574	서열 번호 182의 isomiR 예 1	—
575	서열 번호 182의 isomiR 예 2	—
576	서열 번호 183의 isomiR 예 1	—
577	서열 번호 183의 isomiR 예 2	—
578	서열 번호 184의 isomiR 예 1	—
579	서열 번호 184의 isomiR 예 2	—
580	hsa-miR-204-3p	MIMAT0022693
581	hsa-miR-642a-3p	MIMAT0020924
582	hsa-miR-762	MIMAT0010313
583	hsa-miR-1202	MIMAT0005865
584	hsa-miR-3162-5p	MIMAT0015036
585	hsa-miR-3196	MIMAT0015080
586	hsa-miR-3622a-5p	MIMAT0018003
587	hsa-miR-3665	MIMAT0018087
588	hsa-miR-3940-5p	MIMAT0019229
589	hsa-miR-4294	MIMAT0016849
590	hsa-miR-4466	MIMAT0018993
591	hsa-miR-4476	MIMAT0019003
592	hsa-miR-4723-5p	MIMAT0019838
593	hsa-miR-4725-3p	MIMAT0019844
594	hsa-miR-4730	MIMAT0019852
595	hsa-miR-4739	MIMAT0019868
596	hsa-miR-4787-5p	MIMAT0019956
597	hsa-miR-5787	MIMAT0023252
598	hsa-miR-6085	MIMAT0023710
599	hsa-miR-6717-5p	MIMAT0025846
600	hsa-miR-6724-5p	MIMAT0025856
601	hsa-miR-6777-5p	MIMAT0027454
602	hsa-miR-6778-5p	MIMAT0027456
603	hsa-miR-6787-5p	MIMAT0027474
604	hsa-miR-6789-5p	MIMAT0027478
605	hsa-miR-6845-5p	MIMAT0027590
606	hsa-miR-6893-5p	MIMAT0027686
607	hsa-miR-16-5p	MIMAT0000069
608	hsa-miR-423-5p	MIMAT0004748
609	hsa-miR-451a	MIMAT0001631

[0349]

610	hsa-miR-564	MIMAT0003228
611	hsa-miR-671-5p	MIMAT0003880
612	hsa-mir-204	MI0000284
613	hsa-mir-642a	MI0003657
614	hsa-mir-762	MI0003892
615	hsa-mir-1202	MI0006334
616	hsa-mir-3162	MI0014192
617	hsa-mir-3196	MI0014241
618	hsa-mir-3622a	MI0016013
619	hsa-mir-3665	MI0016066
620	hsa-mir-3940	MI0016597
621	hsa-mir-4294	MI0015827
622	hsa-mir-4466	MI0016817
623	hsa-mir-4476	MI0016828
624	hsa-mir-4723	MI0017359
625	hsa-mir-4725	MI0017362
626	hsa-mir-4730	MI0017367
627	hsa-mir-4739	MI0017377
628	hsa-mir-4787	MI0017434
629	hsa-mir-5787	MI0019797
630	hsa-mir-6085	MI0020362
631	hsa-mir-6717	MI0022551
632	hsa-mir-6724	MI0022559
633	hsa-mir-6777	MI0022622
634	hsa-mir-6778	MI0022623
635	hsa-mir-6787	MI0022632
636	hsa-mir-6789	MI0022634
637	hsa-mir-6845	MI0022691
638	hsa-mir-6893	MI0022740
639	hsa-mir-16-1	MI0000070
640	hsa-mir-16-2	MI0000115
641	hsa-mir-423	MI0001445
642	hsa-mir-451a	MI0001729
643	hsa-mir-564	MI0003570
644	hsa-mir-671	MI0003760
645	서열 번호 580의 isomiR 예 1	-

[0350]

646	서열 번호 580의 isomiR 예 2	—
647	서열 번호 581의 isomiR 예 1	—
648	서열 번호 581의 isomiR 예 2	—
649	서열 번호 583의 isomiR 예 1	—
650	서열 번호 584의 isomiR 예 1	—
651	서열 번호 584의 isomiR 예 2	—
652	서열 번호 585의 isomiR 예 1	—
653	서열 번호 585의 isomiR 예 2	—
654	서열 번호 586의 isomiR 예 1	—
655	서열 번호 587의 isomiR 예 1	—
656	서열 번호 587의 isomiR 예 2	—
657	서열 번호 588의 isomiR 예 1	—
658	서열 번호 588의 isomiR 예 2	—
659	서열 번호 590의 isomiR 예 1	—
660	서열 번호 590의 isomiR 예 2	—
661	서열 번호 591의 isomiR 예 1	—
662	서열 번호 591의 isomiR 예 2	—
663	서열 번호 592의 isomiR 예 1	—
664	서열 번호 592의 isomiR 예 2	—
665	서열 번호 593의 isomiR 예 1	—
666	서열 번호 593의 isomiR 예 2	—
667	서열 번호 594의 isomiR 예 1	—
668	서열 번호 594의 isomiR 예 2	—
669	서열 번호 595의 isomiR 예 1	—
670	서열 번호 595의 isomiR 예 2	—
671	서열 번호 597의 isomiR 예 1	—
672	서열 번호 597의 isomiR 예 2	—
673	서열 번호 599의 isomiR 예 1	—
674	서열 번호 599의 isomiR 예 2	—
675	서열 번호 600의 isomiR 예 1	—
676	서열 번호 600의 isomiR 예 2	—
677	서열 번호 607의 isomiR 예 1	—
678	서열 번호 607의 isomiR 예 2	—
679	서열 번호 608의 isomiR 예 1	—
680	서열 번호 608의 isomiR 예 2	—
681	서열 번호 609의 isomiR 예 1	—

[0351]

682	서열 번호 609의 isomiR 예 2	—
683	서열 번호 611의 isomiR 예 1	—
684	서열 번호 611의 isomiR 예 2	—

[0352]

[0353] 본원은 2014년 6월 12일에 출원된 일본국 특허출원 2014-121377호, 및 2015년 3월 31일에 출원된 일본국 특허출원 2015-71756호의 우선권을 주장하는 것으로, 그 특허출원의 명세서에 기재되는 내용을 포함한다.

[0354] (발명의 효과)

[0355] 본 발명에 의해, 전립선암을 용이하고 또한 높은 정밀도로 검출하는 것이 가능하게 되었다.

[0356] 예를 들면, 저침습적으로 채취할 수 있는 환자의 혈액, 혈청 및 또는 혈장 중 수개의 miRNA 측정값을 지표로 해서, 용이하게 환자가 전립선암인지의 여부를 검출할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0357] 도 1은 전구체인 서열번호 194로 나타내어지는 hsa-mir-1343으로부터 생성되는 서열번호 7로 나타내어지는 hsa-

miR-1343-3p, 및 서열번호 9로 나타내어지는 hsa-miR-1343-5p의 염기서열의 관계를 나타낸다.

도 2의 좌측 도면은 학습 검체군으로서 선택된 건상체(100명)와 전립선암 환자(35명)의 hsa-miR-4443(서열번호 1)의 측정값을 세로축으로 해서, 각각 나타낸 것이다. 도면 중의 수평선은 피셔의 판별 분석에 의해 최적화된 양쪽 군을 판별하는 역치(6.84)를 나타낸다. 우측 도면은 테스트 검체군으로서 선택된 건상체(50명)와 전립선암 환자(17명)의 hsa-miR-4443(서열번호 1)의 측정값을 세로축으로 해서, 각각 나타낸 것이다. 도면 중의 수평선은 학습 검체군에서 설정한 양쪽 군을 판별하는 역치(6.84)를 나타낸다.

도 3의 좌측 도면은 학습 검체군으로서 선택된 건상체(100명, 동그라미)와 전립선암 환자(35명, 삼각형)의 hsa-miR-4443(서열번호 1)의 측정값을 가로축으로 하고, hsa-miR-1908-5p(서열번호 2)의 측정값을 세로축으로 해서 각각 나타낸 것이다. 도면 중의 선은 피셔의 판별 분석에 의해 최적화된 양쪽 군을 판별하는 판별 함수 ($0=1.15x+y+19.53$)를 나타낸다. 우측 도면은 테스트 검체군으로서 선택한 건상체(50명, 동그라미)와 전립선암 환자(17명, 삼각형)의 hsa-miR-4443(서열번호 1)의 측정값을 가로축으로 하고, hsa-miR-1908-5p(서열번호 2)의 측정값을 세로축으로 해서 각각 나타낸 것이다. 도면 중의 선은 학습 검체군에서 설정한 양쪽 군을 판별하는 역치($0=1.15x+y+19.53$)를 나타낸다.

도 4의 상측 도면은 학습 검체군으로서 선택된 전립선암 환자 35명, 건상체 99명, 및 유방암 환자 63명의 hsa-miR-4745-5p(서열번호 12), hsa-miR-92a-2-5p(서열번호 16), hsa-miR-6820-5p(서열번호 135), hsa-miR-125a-3p(서열번호 156)의 측정값으로부터 피셔의 판별 분석을 이용하여 판별식을 작성하고($1.34 \times \text{miR-92a-2-5p} + 1.56 \times \text{miR-6820-5p} - 1.29 \times \text{miR-4745-5p} - 0.76 \times \text{miR-125a-3p} - 4.31$), 그 판별식으로부터 얻어진 판별 득점을 세로축으로 하고, 검체군을 가로축으로 해서 나타낸 것이다. 도면 중의 점선은 판별 득점이 0이 되는 양쪽 군을 판별하는 판별 경계를 나타낸다. 하측 도면은 테스트 검체군으로서 선택된 전립선암 환자 17명, 건상체 51명, 및 유방암 환자 30명의 hsa-miR-4745-5p(서열번호 12), hsa-miR-92a-2-5p(서열번호 16), hsa-miR-6820-5p(서열번호 135), hsa-miR-125a-3p(서열번호 156)의 측정값에 대하여 학습 검체군에서 작성한 그 판별식으로부터 얻어진 판별 득점을 세로축으로 하고, 검체군을 가로축으로 해서 나타낸 것이다. 도면 중의 점선은 판별 득점이 0이 되는 양쪽 군을 판별하는 판별 경계를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0358] 이하에 본 발명을 더 구체적으로 설명한다

[0359] 1. 전립선암의 표적 핵산

[0360] 본 발명의 상기 정의의 전립선암 검출용의 핵산 프로브 또는 프라이머를 사용해서 전립선암 또는 전립선암 세포의 존재 및/또는 부존재를 검출하기 위한, 전립선암 마커로서의 주요한 표적 핵산에는 hsa-miR-4443, hsa-miR-1908-5p, hsa-miR-4257, hsa-miR-3197, hsa-miR-3188, hsa-miR-4649-5p, hsa-miR-1343-3p, hsa-miR-6861-5p, hsa-miR-1343-5p, hsa-miR-642b-3p, hsa-miR-6741-5p, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-6826-5p, hsa-miR-3663-3p, hsa-miR-3131, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4258, hsa-miR-4448, hsa-miR-6125, hsa-miR-6880-5p, hsa-miR-6132, hsa-miR-4467, hsa-miR-6749-5p, hsa-miR-2392, hsa-miR-1273g-3p, hsa-miR-4746-3p, hsa-miR-1914-3p, hsa-miR-7845-5p, hsa-miR-6726-5p, hsa-miR-128-2-5p, hsa-miR-4651, hsa-miR-6765-3p, hsa-miR-3185, hsa-miR-4792, hsa-miR-6887-5p, hsa-miR-5572, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6780b-5p, hsa-miR-4707-5p, hsa-miR-8063, hsa-miR-4454, hsa-miR-4525, hsa-miR-7975, hsa-miR-744-5p, hsa-miR-3135b, hsa-miR-4648, hsa-miR-6816-5p, hsa-miR-4741, hsa-miR-7150, hsa-miR-6791-5p, hsa-miR-1247-3p, hsa-miR-7977, hsa-miR-4497, hsa-miR-6090, hsa-miR-6781-5p, hsa-miR-6870-5p, hsa-miR-6729-5p, hsa-miR-4530, hsa-miR-7847-3p, hsa-miR-6825-5p, hsa-miR-4674, hsa-miR-3917, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6885-5p, hsa-miR-6722-3p, hsa-miR-4516, hsa-miR-6757-5p, hsa-miR-6840-3p, hsa-miR-5195-3p, hsa-miR-6756-5p, hsa-miR-6800-5p, hsa-miR-6727-5p, hsa-miR-6126, hsa-miR-6872-3p, hsa-miR-4446-3p, hsa-miR-1268a, hsa-miR-1908-3p, hsa-miR-3679-5p, hsa-miR-4534, hsa-miR-4675, hsa-miR-7108-5p, hsa-miR-6799-5p, hsa-miR-4695-5p, hsa-miR-3178, hsa-miR-5090, hsa-miR-3180, hsa-miR-1237-5p, hsa-miR-4758-5p, hsa-miR-3184-5p, hsa-miR-4286, hsa-miR-6784-5p, hsa-miR-6768-5p, hsa-miR-6785-5p, hsa-miR-4706, hsa-miR-711, hsa-miR-1260a, hsa-miR-6746-5p, hsa-miR-6089, hsa-miR-6821-5p, hsa-miR-4667-5p, hsa-miR-8069, hsa-miR-4726-5p, hsa-miR-6124, hsa-miR-4532, hsa-miR-4486, hsa-miR-4728-5p, hsa-miR-4508, hsa-miR-128-1-5p, hsa-miR-4513, hsa-miR-6795-5p, hsa-miR-4689, hsa-miR-6763-5p, hsa-miR-8072, hsa-miR-6765-5p, hsa-miR-4419b, hsa-miR-7641, hsa-miR-3928-3p, hsa-miR-1227-5p, hsa-miR-4492, hsa-miR-296-3p, hsa-miR-6769a-5p, hsa-miR-6889-5p, hsa-miR-4632-5p, hsa-miR-4505, hsa-miR-3154, hsa-miR-3648, hsa-miR-4442, hsa-miR-3141, hsa-miR-7113-3p, hsa-miR-6819-

5p, hsa-miR-3195, hsa-miR-1199-5p, hsa-miR-6738-5p, hsa-miR-4656, hsa-miR-6820-5p, hsa-miR-204-3p, hsa-miR-642a-3p, hsa-miR-762, hsa-miR-1202, hsa-miR-3162-5p, hsa-miR-3196, hsa-miR-3622a-5p, hsa-miR-3665, hsa-miR-3940-5p, hsa-miR-4294, hsa-miR-4466, hsa-miR-4476, hsa-miR-4723-5p, hsa-miR-4725-3p, hsa-miR-4730, hsa-miR-4739, hsa-miR-4787-5p, hsa-miR-5787, hsa-miR-6085, hsa-miR-6717-5p, hsa-miR-6724-5p, hsa-miR-6777-5p, hsa-miR-6778-5p, hsa-miR-6787-5p, hsa-miR-6789-5p, hsa-miR-6845-5p 및 hsa-miR-6893-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 miRNA가 포함된다. 또한, 이들 miRNA와 조합시킬 수 있는 것 외의 전립선암 마커, 즉 hsa-miR-615-5p, hsa-miR-486-3p, hsa-miR-1225-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-187-5p, hsa-miR-1203, hsa-miR-7110-5p, hsa-miR-371a-5p, hsa-miR-939-5p, hsa-miR-575, hsa-miR-92b-5p, hsa-miR-887-3p, hsa-miR-920, hsa-miR-1915-5p, hsa-miR-1231, hsa-miR-663b, hsa-miR-1225-5p, hsa-miR-16-5p, hsa-miR-423-5p, hsa-miR-451a, hsa-miR-564 및 hsa-miR-671-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 miRNA도 표적 핵산으로서 바람직하게 사용할 수 있다. 또한, 이것들의 miRNA와 조합시킬 수 있는 것 외의 전립선암 마커, 즉 hsa-miR-4763-3p, hsa-miR-3656, hsa-miR-4488, hsa-miR-125a-3p, hsa-miR-1469, hsa-miR-1228-5p, hsa-miR-6798-5p, hsa-miR-1268b, hsa-miR-6732-5p, hsa-miR-1915-3p, hsa-miR-4433b-3p, hsa-miR-1207-5p, hsa-miR-4433-3p, hsa-miR-6879-5p, hsa-miR-4417, hsa-miR-30c-1-3p, hsa-miR-4638-5p, hsa-miR-6088, hsa-miR-4270, hsa-miR-6782-5p, hsa-miR-665, hsa-miR-486-5p, hsa-miR-4655-5p, hsa-miR-1275, hsa-miR-6806-5p, hsa-miR-614, hsa-miR-3937, hsa-miR-6752-5p, hsa-miR-6771-5p, hsa-miR-4450, hsa-miR-211-3p, hsa-miR-663a, hsa-miR-6842-5p, hsa-miR-7114-5p 및 hsa-miR-6779-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상의 miRNA도 표적 핵산으로서 바람직하게 사용할 수 있다.

[0361]

상기 miRNA에는 예를 들면, 서열번호 1~187 및 580~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 인간 유전자(즉, 각각 hsa-miR-4443, hsa-miR-1908-5p, hsa-miR-4257, hsa-miR-3197, hsa-miR-3188, hsa-miR-4649-5p, hsa-miR-1343-3p, hsa-miR-6861-5p, hsa-miR-1343-5p, hsa-miR-642b-3p, hsa-miR-6741-5p, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-6826-5p, hsa-miR-3663-3p, hsa-miR-3131, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4258, hsa-miR-4448, hsa-miR-6125, hsa-miR-6880-5p, hsa-miR-6132, hsa-miR-4467, hsa-miR-6749-5p, hsa-miR-2392, hsa-miR-1273g-3p, hsa-miR-4746-3p, hsa-miR-1914-3p, hsa-miR-7845-5p, hsa-miR-6726-5p, hsa-miR-128-2-5p, hsa-miR-4651, hsa-miR-6765-3p, hsa-miR-3185, hsa-miR-4792, hsa-miR-6887-5p, hsa-miR-5572, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6780b-5p, hsa-miR-4707-5p, hsa-miR-8063, hsa-miR-4454, hsa-miR-4525, hsa-miR-7975, hsa-miR-744-5p, hsa-miR-3135b, hsa-miR-4648, hsa-miR-6816-5p, hsa-miR-4741, hsa-miR-7150, hsa-miR-6791-5p, hsa-miR-1247-3p, hsa-miR-7977, hsa-miR-4497, hsa-miR-6090, hsa-miR-6781-5p, hsa-miR-6870-5p, hsa-miR-6729-5p, hsa-miR-4530, hsa-miR-7847-3p, hsa-miR-6825-5p, hsa-miR-4674, hsa-miR-3917, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6885-5p, hsa-miR-6722-3p, hsa-miR-4516, hsa-miR-6757-5p, hsa-miR-6840-3p, hsa-miR-5195-3p, hsa-miR-6756-5p, hsa-miR-6800-5p, hsa-miR-6727-5p, hsa-miR-6126, hsa-miR-6872-3p, hsa-miR-4446-3p, hsa-miR-1268a, hsa-miR-1908-3p, hsa-miR-3679-5p, hsa-miR-4534, hsa-miR-4675, hsa-miR-7108-5p, hsa-miR-6799-5p, hsa-miR-4695-5p, hsa-miR-3178, hsa-miR-5090, hsa-miR-3180, hsa-miR-1237-5p, hsa-miR-4758-5p, hsa-miR-3184-5p, hsa-miR-4286, hsa-miR-6784-5p, hsa-miR-6768-5p, hsa-miR-6785-5p, hsa-miR-4706, hsa-miR-711, hsa-miR-1260a, hsa-miR-6746-5p, hsa-miR-6089, hsa-miR-6821-5p, hsa-miR-4667-5p, hsa-miR-8069, hsa-miR-4726-5p, hsa-miR-6124, hsa-miR-4532, hsa-miR-4486, hsa-miR-4728-5p, hsa-miR-4508, hsa-miR-128-1-5p, hsa-miR-4513, hsa-miR-6795-5p, hsa-miR-4689, hsa-miR-6763-5p, hsa-miR-8072, hsa-miR-6765-5p, hsa-miR-4419b, hsa-miR-7641, hsa-miR-3928-3p, hsa-miR-1227-5p, hsa-miR-4492, hsa-miR-296-3p, hsa-miR-6769a-5p, hsa-miR-6889-5p, hsa-miR-4632-5p, hsa-miR-4505, hsa-miR-3154, hsa-miR-3648, hsa-miR-4442, hsa-miR-3141, hsa-miR-7113-3p, hsa-miR-6819-5p, hsa-miR-3195, hsa-miR-1199-5p, hsa-miR-6738-5p, hsa-miR-4656, hsa-miR-6820-5p, hsa-miR-204-3p, hsa-miR-642a-3p, hsa-miR-762, hsa-miR-1202, hsa-miR-3162-5p, hsa-miR-3196, hsa-miR-3622a-5p, hsa-miR-3665, hsa-miR-3940-5p, hsa-miR-4294, hsa-miR-4466, hsa-miR-4476, hsa-miR-4723-5p, hsa-miR-4725-3p, hsa-miR-4730, hsa-miR-4739, hsa-miR-4787-5p, hsa-miR-5787, hsa-miR-6085, hsa-miR-6717-5p, hsa-miR-6724-5p, hsa-miR-6777-5p, hsa-miR-6778-5p, hsa-miR-6787-5p, hsa-miR-6789-5p, hsa-miR-6845-5p 및 hsa-miR-6893-5p, hsa-miR-615-5p, hsa-miR-486-3p, hsa-miR-1225-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-187-5p, hsa-miR-1203, hsa-miR-7110-5p, hsa-miR-371a-5p, hsa-miR-939-5p, hsa-miR-575, hsa-miR-92b-5p, hsa-miR-887-3p, hsa-miR-920, hsa-miR-1915-5p, hsa-miR-1231, hsa-miR-663b, hsa-miR-1225-5p, hsa-miR-16-5p, hsa-miR-423-5p, hsa-miR-451a, hsa-miR-564 및 hsa-miR-671-5p, hsa-miR-4763-3p, hsa-miR-3656, hsa-miR-4488, hsa-miR-125a-3p, hsa-miR-1469, hsa-miR-1228-5p, hsa-miR-6798-5p, hsa-miR-1268b, hsa-miR-6732-5p, hsa-miR-1915-3p, hsa-miR-4433b-3p, hsa-miR-1207-5p, hsa-miR-4433-3p, hsa-

miR-6879-5p, hsa-miR-4417, hsa-miR-30c-1-3p, hsa-miR-4638-5p, hsa-miR-6088, hsa-miR-4270, hsa-miR-6782-5p, hsa-miR-665, hsa-miR-486-5p, hsa-miR-4655-5p, hsa-miR-1275, hsa-miR-6806-5p, hsa-miR-614, hsa-miR-3937, hsa-miR-6752-5p, hsa-miR-6771-5p, hsa-miR-4450, hsa-miR-211-3p, hsa-miR-663a, hsa-miR-6842-5p, hsa-miR-7114-5p 및 hsa-miR-6779-5p), 그 동족체, 그 전사산물, 및 그 변이체 또는 유도체가 포함된다. 여기에서, 유전자, 동족체, 전사산물, 변이체 및 유도체는 상기 정의와 같다.

- [0362] 바람직한 표적 핵산은 서열번호 1~684 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 인간 유전자, 또는 그 전사산물이며, 보다 바람직하게는 상기 전사산물, 즉 miRNA, 그 전구체 RNA인 pri-miRNA 또는 pre-miRNA이다.
- [0363] 제 1 표적 유전자는 hsa-miR-4443 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0364] 제 2 표적 유전자는 hsa-miR-1908-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0365] 제 3 표적 유전자는 hsa-miR-4257 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0366] 제 4 표적 유전자는 hsa-miR-3197 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0367] 제 5 표적 유전자는 hsa-miR-3188 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0368] 제 6 표적 유전자는 hsa-miR-4649-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0369] 제 7 표적 유전자는 hsa-miR-1343-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0370] 제 8 표적 유전자는 hsa-miR-6861-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0371] 제 9 표적 유전자는 hsa-miR-1343-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0372] 제 10 표적 유전자는 hsa-miR-642b-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0373] 제 11 표적 유전자는 hsa-miR-6741-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0374] 제 12 표적 유전자는 hsa-miR-4745-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0375] 제 13 표적 유전자는 hsa-miR-6826-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는

가 있다(특허문헌 1).

- [0508] 제 146 표적 유전자는 hsa-miR-92b-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 2).
- [0509] 제 147 표적 유전자는 hsa-miR-887-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0510] 제 148 표적 유전자는 hsa-miR-920 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0511] 제 149 표적 유전자는 hsa-miR-1915-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0512] 제 150 표적 유전자는 hsa-miR-1231 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0513] 제 151 표적 유전자는 hsa-miR-663b 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0514] 제 152 표적 유전자는 hsa-miR-1225-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0515] 제 153 표적 유전자는 hsa-miR-4763-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0516] 제 154 표적 유전자는 hsa-miR-3656 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0517] 제 155 표적 유전자는 hsa-miR-4488 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0518] 제 156 표적 유전자는 hsa-miR-125a-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0519] 제 157 표적 유전자는 hsa-miR-1469 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0520] 제 158 표적 유전자는 hsa-miR-1228-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0521] 제 159 표적 유전자는 hsa-miR-6798-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0522] 제 160 표적 유전자는 hsa-miR-1268b 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는

유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).

- [0523] 제 161 표적 유전자는 hsa-miR-6732-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0524] 제 162 표적 유전자는 hsa-miR-1915-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0525] 제 163 표적 유전자는 hsa-miR-4433b-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0526] 제 164 표적 유전자는 hsa-miR-1207-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0527] 제 165 표적 유전자는 hsa-miR-4433-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0528] 제 166 표적 유전자는 hsa-miR-6879-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0529] 제 167 표적 유전자는 hsa-miR-4417 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0530] 제 168 표적 유전자는 hsa-miR-30c-1-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0531] 제 169 표적 유전자는 hsa-miR-4638-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0532] 제 170 표적 유전자는 hsa-miR-6088 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0533] 제 171 표적 유전자는 hsa-miR-4270 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0534] 제 172 표적 유전자는 hsa-miR-6782-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0535] 제 173 표적 유전자는 hsa-miR-665 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0536] 제 174 표적 유전자는 hsa-miR-486-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).

- [0537] 제 175 표적 유전자는 hsa-miR-4655-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0538] 제 176 표적 유전자는 hsa-miR-1275 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0539] 제 177 표적 유전자는 hsa-miR-6806-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0540] 제 178 표적 유전자는 hsa-miR-614 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0541] 제 179 표적 유전자는 hsa-miR-3937 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0542] 제 180 표적 유전자는 hsa-miR-6752-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0543] 제 181 표적 유전자는 hsa-miR-6771-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0544] 제 182 표적 유전자는 hsa-miR-4450 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0545] 제 183 표적 유전자는 hsa-miR-211-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0546] 제 184 표적 유전자는 hsa-miR-663a 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 1).
- [0547] 제 185 표적 유전자는 hsa-miR-6842-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0548] 제 186 표적 유전자는 hsa-miR-7114-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0549] 제 187 표적 유전자는 hsa-miR-6779-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 본 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0550] 제 580 표적 유전자는 hsa-miR-204-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고는 알려져 있지 않다.
- [0551] 제 581 표적 유전자는 hsa-miR-642a-3p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고

- [0581] 제 611 표적 유전자는 hsa-miR-671-5p 유전자, 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 또는 그것들의 변이체 또는 유도체이다. 지금까지 유전자 또는 그 전사산물의 발현의 변화가 전립선암의 마커가 될 수 있다고 하는 보고가 있다(특허문헌 2).
- [0582] 2. 전립선암 검출용의 핵산 프로브 또는 프라이머
- [0583] 본 발명에 있어서는 상기 전립선암 마커로서의 표적 핵산에 특이적으로 결합 가능한 핵산을, 전립선암을 검출 또는 진단하기 위한 핵산, 예를 들면 핵산 프로브 또는 프라이머로서 사용할 수 있다.
- [0584] 본 발명에 있어서 전립선암을 검출하기 위한, 또는 전립선암을 진단하기 위해서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머는 상기 전립선암 마커로서의 표적 핵산, 예를 들면 인간 유래의 hsa-miR-4443, hsa-miR-1908-5p, hsa-miR-4257, hsa-miR-3197, hsa-miR-3188, hsa-miR-4649-5p, hsa-miR-1343-3p, hsa-miR-6861-5p, hsa-miR-1343-5p, hsa-miR-642b-3p, hsa-miR-6741-5p, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-6826-5p, hsa-miR-3663-3p, hsa-miR-3131, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4258, hsa-miR-4448, hsa-miR-6125, hsa-miR-6880-5p, hsa-miR-6132, hsa-miR-4467, hsa-miR-6749-5p, hsa-miR-2392, hsa-miR-1273g-3p, hsa-miR-4746-3p, hsa-miR-1914-3p, hsa-miR-7845-5p, hsa-miR-6726-5p, hsa-miR-128-2-5p, hsa-miR-4651, hsa-miR-6765-3p, hsa-miR-3185, hsa-miR-4792, hsa-miR-6887-5p, hsa-miR-5572, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6780b-5p, hsa-miR-4707-5p, hsa-miR-8063, hsa-miR-4454, hsa-miR-4525, hsa-miR-7975, hsa-miR-744-5p, hsa-miR-3135b, hsa-miR-4648, hsa-miR-6816-5p, hsa-miR-4741, hsa-miR-7150, hsa-miR-6791-5p, hsa-miR-1247-3p, hsa-miR-7977, hsa-miR-4497, hsa-miR-6090, hsa-miR-6781-5p, hsa-miR-6870-5p, hsa-miR-6729-5p, hsa-miR-4530, hsa-miR-7847-3p, hsa-miR-6825-5p, hsa-miR-4674, hsa-miR-3917, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6885-5p, hsa-miR-6722-3p, hsa-miR-4516, hsa-miR-6757-5p, hsa-miR-6840-3p, hsa-miR-5195-3p, hsa-miR-6756-5p, hsa-miR-6800-5p, hsa-miR-6727-5p, hsa-miR-6126, hsa-miR-6872-3p, hsa-miR-4446-3p, hsa-miR-1268a, hsa-miR-1908-3p, hsa-miR-3679-5p, hsa-miR-4534, hsa-miR-4675, hsa-miR-7108-5p, hsa-miR-6799-5p, hsa-miR-4695-5p, hsa-miR-3178, hsa-miR-5090, hsa-miR-3180, hsa-miR-1237-5p, hsa-miR-4758-5p, hsa-miR-3184-5p, hsa-miR-4286, hsa-miR-6784-5p, hsa-miR-6768-5p, hsa-miR-6785-5p, hsa-miR-4706, hsa-miR-711, hsa-miR-1260a, hsa-miR-6746-5p, hsa-miR-6089, hsa-miR-6821-5p, hsa-miR-4667-5p, hsa-miR-8069, hsa-miR-4726-5p, hsa-miR-6124, hsa-miR-4532, hsa-miR-4486, hsa-miR-4728-5p, hsa-miR-4508, hsa-miR-128-1-5p, hsa-miR-4513, hsa-miR-6795-5p, hsa-miR-4689, hsa-miR-6763-5p, hsa-miR-8072, hsa-miR-6765-5p, hsa-miR-4419b, hsa-miR-7641, hsa-miR-3928-3p, hsa-miR-1227-5p, hsa-miR-4492, hsa-miR-296-3p, hsa-miR-6769a-5p, hsa-miR-6889-5p, hsa-miR-4632-5p, hsa-miR-4505, hsa-miR-3154, hsa-miR-3648, hsa-miR-4442, hsa-miR-3141, hsa-miR-7113-3p, hsa-miR-6819-5p, hsa-miR-3195, hsa-miR-1199-5p, hsa-miR-6738-5p, hsa-miR-4656, hsa-miR-6820-5p, hsa-miR-204-3p, hsa-miR-642a-3p, hsa-miR-762, hsa-miR-1202, hsa-miR-3162-5p, hsa-miR-3196, hsa-miR-3622a-5p, hsa-miR-3665, hsa-miR-3940-5p, hsa-miR-4294, hsa-miR-4466, hsa-miR-4476, hsa-miR-4723-5p, hsa-miR-4725-3p, hsa-miR-4730, hsa-miR-4739, hsa-miR-4787-5p, hsa-miR-5787, hsa-miR-6085, hsa-miR-6717-5p, hsa-miR-6724-5p, hsa-miR-6777-5p, hsa-miR-6778-5p, hsa-miR-6787-5p, hsa-miR-6789-5p, hsa-miR-6845-5p, 또는 hsa-miR-6893-5p, 또는 그것들의 조합, 또는 그것들의 동족체, 그것들의 전사산물, 그것들의 변이체 또는 유도체의 존재, 발현량 또는 존재량을 정성적 및/또는 정량적으로 측정하는 것을 가능하게 한다.
- [0585] 상기 표적 핵산은 건상체와 비교해서 전립선암에 이환된 피험체에 있어서, 그 표적 핵산의 종류에 따라 그것들의 발현량이 증가하는 것도 있고, 또는 저하하는 것도 있다(이하, 「증가/저하」라고 칭한다.). 그 때문에, 본 발명의 핵산은 전립선암의 이환이 의심되는 피험체(예를 들면, 인간) 유래의 체액과 건상체 유래의 체액에 대해서 상기 표적 핵산의 발현량을 측정하고, 그것들을 비교하여 전립선암을 검출하기 위해서 유효하게 사용할 수 있다.
- [0586] 본 발명에서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머는 서열번호 1~135, 580~606 중 적어도 1개로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산 프로브, 또는 서열번호 1~135, 580~606 중 적어도 1개로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 증폭하기 위한 프라이머이다.
- [0587] 본 발명에서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머는 또한, 서열번호 136~152, 607~611 중 적어도 1개로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산 프로브, 또는 서열번호 136~152, 607~611 중 적어도 1개로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 증폭하기 위한 프라이머를 포함할 수 있다.

- [0588] 본 발명에서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머는 또한, 서열번호 153~187 중 적어도 1개로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산 프로브, 또는 서열번호 153~187 중 적어도 1개로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 증폭하기 위한 프라이머를 더 포함할 수 있다.
- [0589] 구체적으로는, 상기 핵산 프로브 또는 프라이머는 서열번호 1~684 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 상기 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드군 및 그 상보적 폴리뉴클레오티드군, 상기 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 DNA와 스트린젠트한 조건(후술)에서 각각 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드군 및 그 상보적 폴리뉴클레오티드군, 및 그것들의 폴리뉴클레오티드군의 염기서열에 있어서 15 이상, 바람직하게는 17 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드군에서 선택된 하나 또는 복수의 폴리뉴클레오티드의 조합을 포함한다. 이들 폴리뉴클레오티드는 표적 핵산인 상기 전립선암 마커를 검출하기 위한 핵산 프로브 및 프라이머로서 사용할 수 있다.
- [0590] 더욱 구체적으로는, 본 발명에서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머의 예는 이하의 폴리뉴클레오티드 (a)~(e) 중 어느 하나로 이루어지는 군에서 선택되는 하나 또는 복수의 폴리뉴클레오티드이다.
- [0591] (a) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0592] (b) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0593] (c) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0594] (d) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0595] (e) 상기 (a)~(d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드.
- [0596] 본 발명에서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머는 또한, 상기 폴리뉴클레오티드 (a)~(e) 중 어느 하나로부터 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드 이외에, 하기의 (f)~(j) 중 어느 하나에 나타내는 폴리뉴클레오티드를 포함할 수 있다.
- [0597] (f) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0598] (g) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0599] (h) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0600] (i) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0601] (j) 상기 (f)~(i) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드.
- [0602] 본 발명에서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머는 또한, 상기 폴리뉴클레오티드 (a)~(j) 중 어느 하나로부터 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드 이외에, 하기의 (k)~(o) 중 어느 하나에 나타내는 폴리뉴클레오티드를 포함할 수 있다.
- [0603] (k) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0604] (l) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

- [0605] (m) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0606] (n) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0607] (o) 상기 (k)~(n) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드.
- [0608] 상기 폴리뉴클레오티드에 있어서 「15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편」은 각 폴리뉴클레오티드의 염기서열에 있어서, 예를 들면 연속하는 15로부터 서열의 전체 염기수 미만, 17로부터 서열의 전체 염기수 미만, 19로부터 서열의 전체 염기수 미만 등의 범위의 염기수를 포함할 수 있지만, 이것들에 한정되지 않는 것으로 한다.
- [0609] 본 발명에서 사용되는 상기 폴리뉴클레오티드류 또는 그 단편류는 모두 DNA라도 좋고 RNA라도 좋다.
- [0610] 본 발명에서 사용 가능한 상기 폴리뉴클레오티드는 DNA 재조합 기술, PCR법, DNA/RNA 자동 합성기에 의한 방법 등의 일반적인 기술을 이용하여 제작할 수 있다.
- [0611] DNA 재조합 기술 및 PCR법은, 예를 들면 Ausubel 외, *Current Protocols in Molecular Biology*, John Willey & Sons, US(1993); Sambrook 외, *Molecular Cloning A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, US(1989) 등에 기재되는 기술을 사용할 수 있다.
- [0612] 서열번호 1~187 및 580~611로 나타내어지는 인간 유래의 hsa-miR-4443, hsa-miR-1908-5p, hsa-miR-4257, hsa-miR-3197, hsa-miR-3188, hsa-miR-4649-5p, hsa-miR-1343-3p, hsa-miR-6861-5p, hsa-miR-1343-5p, hsa-miR-642b-3p, hsa-miR-6741-5p, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-6826-5p, hsa-miR-3663-3p, hsa-miR-3131, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4258, hsa-miR-4448, hsa-miR-6125, hsa-miR-6880-5p, hsa-miR-6132, hsa-miR-4467, hsa-miR-6749-5p, hsa-miR-2392, hsa-miR-1273g-3p, hsa-miR-4746-3p, hsa-miR-1914-3p, hsa-miR-7845-5p, hsa-miR-6726-5p, hsa-miR-128-2-5p, hsa-miR-4651, hsa-miR-6765-3p, hsa-miR-3185, hsa-miR-4792, hsa-miR-6887-5p, hsa-miR-5572, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6780b-5p, hsa-miR-4707-5p, hsa-miR-8063, hsa-miR-4454, hsa-miR-4525, hsa-miR-7975, hsa-miR-744-5p, hsa-miR-3135b, hsa-miR-4648, hsa-miR-6816-5p, hsa-miR-4741, hsa-miR-7150, hsa-miR-6791-5p, hsa-miR-1247-3p, hsa-miR-7977, hsa-miR-4497, hsa-miR-6090, hsa-miR-6781-5p, hsa-miR-6870-5p, hsa-miR-6729-5p, hsa-miR-4530, hsa-miR-7847-3p, hsa-miR-6825-5p, hsa-miR-4674, hsa-miR-3917, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6885-5p, hsa-miR-6722-3p, hsa-miR-4516, hsa-miR-6757-5p, hsa-miR-6840-3p, hsa-miR-5195-3p, hsa-miR-6756-5p, hsa-miR-6800-5p, hsa-miR-6727-5p, hsa-miR-6126, hsa-miR-6872-3p, hsa-miR-4446-3p, hsa-miR-1268a, hsa-miR-1908-3p, hsa-miR-3679-5p, hsa-miR-4534, hsa-miR-4675, hsa-miR-7108-5p, hsa-miR-6799-5p, hsa-miR-4695-5p, hsa-miR-3178, hsa-miR-5090, hsa-miR-3180, hsa-miR-1237-5p, hsa-miR-4758-5p, hsa-miR-3184-5p, hsa-miR-4286, hsa-miR-6784-5p, hsa-miR-6768-5p, hsa-miR-6785-5p, hsa-miR-4706, hsa-miR-711, hsa-miR-1260a, hsa-miR-6746-5p, hsa-miR-6089, hsa-miR-6821-5p, hsa-miR-4667-5p, hsa-miR-8069, hsa-miR-4726-5p, hsa-miR-6124, hsa-miR-4532, hsa-miR-4486, hsa-miR-4728-5p, hsa-miR-4508, hsa-miR-128-1-5p, hsa-miR-4513, hsa-miR-6795-5p, hsa-miR-4689, hsa-miR-6763-5p, hsa-miR-8072, hsa-miR-6765-5p, hsa-miR-4419b, hsa-miR-7641, hsa-miR-3928-3p, hsa-miR-1227-5p, hsa-miR-4492, hsa-miR-296-3p, hsa-miR-6769a-5p, hsa-miR-6889-5p, hsa-miR-4632-5p, hsa-miR-4505, hsa-miR-3154, hsa-miR-3648, hsa-miR-4442, hsa-miR-3141, hsa-miR-7113-3p, hsa-miR-6819-5p, hsa-miR-3195, hsa-miR-1199-5p, hsa-miR-6738-5p, hsa-miR-4656, hsa-miR-6820-5p, hsa-miR-204-3p, hsa-miR-642a-3p, hsa-miR-762, hsa-miR-1202, hsa-miR-3162-5p, hsa-miR-3196, hsa-miR-3622a-5p, hsa-miR-3665, hsa-miR-3940-5p, hsa-miR-4294, hsa-miR-4466, hsa-miR-4476, hsa-miR-4723-5p, hsa-miR-4725-3p, hsa-miR-4730, hsa-miR-4739, hsa-miR-4787-5p, hsa-miR-5787, hsa-miR-6085, hsa-miR-6717-5p, hsa-miR-6724-5p, hsa-miR-6777-5p, hsa-miR-6778-5p, hsa-miR-6787-5p, hsa-miR-6789-5p, hsa-miR-6845-5p, hsa-miR-6893-5p, hsa-miR-615-5p, hsa-miR-486-3p, hsa-miR-1225-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-187-5p, hsa-miR-1203, hsa-miR-7110-5p, hsa-miR-371a-5p, hsa-miR-939-5p, hsa-miR-575, hsa-miR-92b-5p, hsa-miR-887-3p, hsa-miR-920, hsa-miR-1915-5p, hsa-miR-1231, hsa-miR-663b, hsa-miR-1225-5p, hsa-miR-16-5p, hsa-miR-423-5p, hsa-miR-451a, hsa-miR-564, hsa-miR-671-5p, hsa-miR-4763-3p, hsa-miR-3656, hsa-miR-4488, hsa-miR-125a-3p, hsa-miR-1469, hsa-miR-1228-5p, hsa-miR-6798-5p, hsa-miR-1268b, hsa-miR-6732-5p, hsa-miR-1915-3p, hsa-miR-4433b-3p, hsa-miR-

1207-5p, hsa-miR-4433-3p, hsa-miR-6879-5p, hsa-miR-4417, hsa-miR-30c-1-3p, hsa-miR-4638-5p, hsa-miR-6088, hsa-miR-4270, hsa-miR-6782-5p, hsa-miR-665, hsa-miR-486-5p, hsa-miR-4655-5p, hsa-miR-1275, hsa-miR-6806-5p, hsa-miR-614, hsa-miR-3937, hsa-miR-6752-5p, hsa-miR-6771-5p, hsa-miR-4450, hsa-miR-211-3p, hsa-miR-663a, hsa-miR-6842-5p, hsa-miR-7114-5p 및 hsa-miR-6779-5p는 공지이며, 상술한 바와 같이 그 취득 방법도 알려져 있다. 이 때문에, 이 유전자를 클로닝함으로써 본 발명에서 사용 가능한 핵산 프로브 또는 프라이머로서의 폴리뉴클레오티드를 제작할 수 있다.

[0613] 그와 같은 핵산 프로브 또는 프라이머는 DNA 자동 합성 장치를 이용하여 화학적으로 합성할 수 있다. 이 합성에는 일반적으로 포스포아미다이트법이 사용되고, 이 방법에 의해 약 100염기까지의 1분쇄 DNA를 자동 합성할 수 있다. DNA 자동 합성 장치는 예를 들면, Polygen사, ABI사, Applied BioSystems사 등으로부터 시판되고 있다.

[0614] 또는, 본 발명의 폴리뉴클레오티드는 cDNA 클로닝법에 의해 제작할 수도 있다. cDNA 클로닝 기술은 예를 들면, microRNA Cloning Kit Wako 등을 이용할 수 있다.

[0615] 여기에서, 서열번호 1~187 및 580~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 검출하기 위한 핵산 프로브 및 프라이머의 서열은, miRNA 또는 그 전구체로서는 생체 내에 존재하고 있지 않다. 예를 들면, 서열번호 7 및 서열번호 9로 나타내어지는 염기서열은 서열번호 194로 나타내어지는 전구체로부터 생성되지만, 이 전구체는 도 1에 나타내는 바와 같은 머리핀 모양 구조를 갖고 있어 서열번호 7 및 서열번호 9로 나타내어지는 염기서열은 서로 미스매치 서열을 갖고 있다. 이 때문에, 서열번호 7 또는 서열번호 9로 나타내어지는 염기서열에 대한, 완전하게 상보적인 염기서열이 생체 내에서 자연히 생성될 일은 없다. 마찬가지로, 서열번호 1~187 및 580~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 검출하기 위한 핵산 프로브 및 프라이머는 생체 내에 존재하지 않는 인공적인 염기서열을 갖게 된다.

[0616] 3. 전립선암 검출용 키트 또는 디바이스

[0617] 본 발명은 또한, 전립선암 마커인 표적 핵산을 측정하기 위한 본 발명에 있어서 핵산 프로브 또는 프라이머로서 사용 가능한 폴리뉴클레오티드(이것에는 변이체, 단편, 또는 유도체를 포함할 수 있다.; 이하, 검출용 폴리뉴클레오티드라고 칭할 경우가 있음.)의 1개 또는 복수를 포함하는 전립선암 검출용의 키트 또는 디바이스를 제공한다.

[0618] 본 발명에 있어서의 전립선암 마커인 표적 핵산은, 이하의 군 1로부터 선택된다.

[0619] miR-4443, miR-1908-5p, miR-4257, miR-3197, miR-3188, miR-4649-5p, miR-1343-3p, miR-6861-5p, miR-1343-5p, miR-642b-3p, miR-6741-5p, miR-4745-5p, miR-6826-5p, miR-3663-3p, miR-3131, miR-92a-2-5p, miR-4258, miR-4448, miR-6125, miR-6880-5p, miR-6132, miR-4467, miR-6749-5p, miR-2392, miR-1273g-3p, miR-4746-3p, miR-1914-3p, miR-7845-5p, miR-6726-5p, miR-128-2-5p, miR-4651, miR-6765-3p, miR-3185, miR-4792, miR-6887-5p, miR-5572, miR-3619-3p, miR-6780b-5p, miR-4707-5p, miR-8063, miR-4454, miR-4525, miR-7975, miR-744-5p, miR-3135b, miR-4648, miR-6816-5p, miR-4741, miR-7150, miR-6791-5p, miR-1247-3p, miR-7977, miR-4497, miR-6090, miR-6781-5p, miR-6870-5p, miR-6729-5p, miR-4530, miR-7847-3p, miR-6825-5p, miR-4674, miR-3917, miR-4707-3p, miR-6885-5p, miR-6722-3p, miR-4516, miR-6757-5p, miR-6840-3p, miR-5195-3p, miR-6756-5p, miR-6800-5p, miR-6727-5p, miR-6126, miR-6872-3p, miR-4446-3p, miR-1268a, miR-1908-3p, miR-3679-5p, miR-4534, miR-4675, miR-7108-5p, miR-6799-5p, miR-4695-5p, miR-3178, miR-5090, miR-3180, miR-1237-5p, miR-4758-5p, miR-3184-5p, miR-4286, miR-6784-5p, miR-6768-5p, miR-6785-5p, miR-4706, miR-711, miR-1260a, miR-6746-5p, miR-6089, miR-6821-5p, miR-4667-5p, miR-8069, miR-4726-5p, miR-6124, miR-4532, miR-4486, miR-4728-5p, miR-4508, miR-128-1-5p, miR-4513, miR-6795-5p, miR-4689, miR-6763-5p, miR-8072, miR-6765-5p, miR-4419b, miR-7641, miR-3928-3p, miR-1227-5p, miR-4492, miR-296-3p, miR-6769a-5p, miR-6889-5p, miR-4632-5p, miR-4505, miR-3154, miR-3648, miR-4442, miR-3141, miR-7113-3p, miR-6819-5p, miR-3195, miR-1199-5p, miR-6738-5p, miR-4656, miR-6820-5p, miR-204-3p, miR-642a-3p, miR-762, miR-1202, miR-3162-5p, miR-3196, miR-3622a-5p, miR-3665, miR-3940-5p, miR-4294, miR-4466, miR-4476, miR-4723-5p, miR-4725-3p, miR-4730, miR-4739, miR-4787-5p, miR-5787, miR-6085, miR-6717-5p, miR-6724-5p, miR-6777-5p, miR-6778-5p, miR-6787-5p, miR-6789-5p, miR-6845-5p 및 miR-6893-5p.

[0620] 경우에 따라 측정에 사용할 수 있는 추가 표적 핵산은, 이하의 군 2로부터 선택되는 miR-615-5p, miR-486-3p, miR-1225-3p, miR-760, miR-187-5p, miR-1203, miR-7110-5p, miR-371a-5p, miR-939-5p, miR-575, miR-92b-5p, miR-887-3p, miR-920, miR-1915-5p, miR-1231, miR-663b, miR-1225-5p, miR-16-5p, miR-423-5p, miR-451a,

miR-564 및 miR-671-5p이다.

- [0621] 경우에 따라 또한 측정에 사용할 수 있는 추가 표적 핵산은, 이하의 군 3으로부터 선택되는 miR-4763-3p, miR-3656, miR-4488, miR-125a-3p, miR-1469, miR-1228-5p, miR-6798-5p, miR-1268b, miR-6732-5p, miR-1915-3p, miR-4433b-3p, miR-1207-5p, miR-4433-3p, miR-6879-5p, miR-4417, miR-30c-1-3p, miR-4638-5p, miR-6088, miR-4270, miR-6782-5p, miR-665, miR-486-5p, miR-4655-5p, miR-1275, miR-6806-5p, miR-614, miR-3937, miR-6752-5p, miR-6771-5p, miR-4450, miR-211-3p, miR-663a, miR-6842-5p, miR-7114-5p 및 miR-6779-5p.
- [0622] 본 발명의 키트 또는 디바이스는 상기 전립선암 마커인 표적 핵산과 특이적으로 결합 가능한 핵산, 바람직하게는 상기 2에 기재된 핵산 프로브 또는 프라이머, 구체적으로는 상기 2에 기재한 폴리뉴클레오티드류로부터 선택되는 하나 또는 복수의 폴리뉴클레오티드 또는 그 변이체 등을 포함한다.
- [0623] 구체적으로는, 본 발명의 키트 또는 디바이스는 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열을 포함하는(또는, 이루어지는) 폴리뉴클레오티드, 그 상보적 서열을 포함하는(또는, 이루어지는) 폴리뉴클레오티드, 그들 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드, 또는 그들 폴리뉴클레오티드 서열의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 변이체 또는 단편을 적어도 1개 이상 포함할 수 있다.
- [0624] 본 발명의 키트 또는 디바이스는 또한, 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열을 포함하는(또는, 이루어지는) 폴리뉴클레오티드, 그 상보적 서열을 포함하는(또는, 이루어지는) 폴리뉴클레오티드, 그들 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드, 또는 그들 폴리뉴클레오티드 서열의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 변이체 또는 단편을 1개 이상 포함할 수 있다.
- [0625] 본 발명의 키트 또는 디바이스는 또한, 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열을 포함하는(또는, 이루어지는) 폴리뉴클레오티드, 그 상보적 서열을 포함하는(또는, 이루어지는) 폴리뉴클레오티드, 그들 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드, 또는 그들 폴리뉴클레오티드 서열의 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 변이체 또는 단편을 1개 이상 포함할 수 있다.
- [0626] 본 발명의 키트 또는 디바이스에 포함할 수 있는 단편은, 예를 들면 하기의 (1)~(3)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1개 이상, 바람직하게는 2개 이상의 폴리뉴클레오티드이다.
- [0627] (1) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열 또는 그 상보적 서열에 있어서, 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0628] (2) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열 또는 그 상보적 서열에 있어서, 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0629] (3) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열 또는 그 상보적 서열에 있어서, 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드.
- [0630] 바람직한 실시형태에서는 상기 폴리뉴클레오티드가 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그들 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드, 또는 그것들의 15 이상, 바람직하게는 17 이상, 보다 바람직하게는 19 이상의 연속한 염기를 포함하는 변이체이다.
- [0631] 또한, 바람직한 실시형태에서는 상기 폴리뉴클레오티드가 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그들 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드, 또는 그것들의 15 이상, 바람직하게는 17 이상, 보다 바람직하게는 19 이상의 연속한 염기를 포함하는 변이체이다.
- [0632] 또한, 바람직한 실시형태에서는 상기 폴리뉴클레오티드가 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그들 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드, 또는 그것들의 15 이상, 바람직하게는 17 이상, 보다 바람직하게는 19 이상의 연속한 염기를

포함하는 변이체이다.

- [0633] 바람직한 실시형태에서는 상기 단편은 15 이상, 바람직하게는 17 이상, 보다 바람직하게는 19 이상의 연속한 염기를 포함하는 폴리뉴클레오티드일 수 있다.
- [0634] 본 발명에 있어서, 폴리뉴클레오티드의 단편의 사이즈는 각 폴리뉴클레오티드의 염기서열에 있어서, 예를 들면 연속하는 15로부터 서열의 전체 염기수 미만, 17로부터 서열의 전체 염기수 미만, 19로부터 서열의 전체 염기수 미만 등의 범위의 염기수이다.
- [0635] 본 발명의 키트 또는 디바이스를 구성하는 상기 폴리뉴클레오티드의 조합으로서는, 구체적으로는 표 1에 나타내어지는 바와 같은 서열번호(표 중의 miRNA 마커에 대응하는 서열번호 1~187 및 580~611)로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 상기 폴리뉴클레오티드를 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 또는 그 이상의 개수를 조합시켰을 경우를 들 수 있지만 그것들은 어디까지나 예시이며, 다른 여러 가지의 가능한 조합의 전체가 본 발명에 포함되는 것으로 한다.
- [0636] 예를 들면, 본 발명에 있어서 전립선암과 건강체를 판별하기 위한 키트 또는 디바이스를 구성하는 상기 조합으로서는, 표 1에 나타내어지는 서열번호에 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 상기 폴리뉴클레오티드를 2개 이상 조합시키는 것이 바람직하고, 통상으로는 2개의 조합으로 충분한 성능을 얻을 수 있다.
- [0637] 구체적으로 전립선암과 건강체를 판별하기 위한 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 2개의 조합으로서, 서열번호 1~187 및 580~611에 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 상기 폴리뉴클레오티드로 구성되는 2개의 조합 중, 신규로 발견된 서열번호 1~135로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 적어도 1개 이상 포함하는 조합이 바람직하다.
- [0638] 또한, 전립선암을 건강체뿐만 아니라 다른 암으로도 판별할 수 있는 암 종 특이성이 있는 폴리뉴클레오티드의 조합으로서, 예를 들면 서열번호 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 24, 29, 35, 37, 42, 51, 55, 58, 61, 63, 64, 67, 70, 72, 79, 82, 89, 91, 97, 98, 101, 103, 104, 112, 113, 114, 116, 119, 126, 135, 136, 139, 140, 141, 145, 147, 154, 155, 156, 158, 169, 173, 175, 178, 182, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610 및 611의 폴리뉴클레오티드로 이루어지는 군(이후, 본 군을 「암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1」로 함)으로부터 선택되는 적어도 1개의 폴리뉴클레오티드와, 기타 서열번호의 폴리뉴클레오티드의 복수개의 조합이 바람직하다.
- [0639] 또한, 전립선암을 건강체뿐만 아니라 다른 암으로도 판별할 수 있는 암 종 특이성이 있는 폴리뉴클레오티드의 조합으로서, 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 복수개의 폴리뉴클레오티드의 조합이 보다 바람직하다.
- [0640] 또한, 전립선암을 건강체뿐만 아니라 다른 암으로도 판별할 수 있는 암 종 특이성이 있는 폴리뉴클레오티드의 조합으로서, 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 복수개의 폴리뉴클레오티드의 조합 중, 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1에 포함되는 서열번호 1, 12, 16, 37, 42, 63, 119, 126, 139, 173, 178, 599, 609 및 611의 폴리뉴클레오티드로 이루어지는 군(이후, 본 군을 「암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 2」로 함)으로부터 선택되는 폴리뉴클레오티드를 적어도 1개 이상 포함하는 조합이 보다 바람직하다.
- [0641] 상기 암 종 특이성이 있는 폴리뉴클레오티드의 조합의 개수로서는 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 또는 그 이상의 개수를 조합이 가능하지만, 보다 바람직하게는 4개 이상의 조합이며, 통상으로는 4개의 조합으로 충분한 성능을 얻을 수 있다.
- [0642] 이하에, 비한정적으로 서열번호 1로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0643] (1) 서열번호 1, 63, 139, 600(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-6724-5p)의 조합
- [0644] (2) 서열번호 1, 12, 63, 599(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0645] (3) 서열번호 1, 141, 173, 599(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-1203, hsa-miR-665, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0646] (4) 서열번호 1, 16, 139, 178(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-760, hsa-miR-614)의 조합

- [0647] (5) 서열번호 1, 63, 173, 599(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-665, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0648] 또한, 비한정적으로 서열번호 12로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0649] (1) 서열번호 12, 42, 63, 609(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-451a)의 조합
- [0650] (2) 서열번호 12, 16, 135, 156(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-6820-5p, hsa-miR-125a-3p)의 조합
- [0651] (3) 서열번호 12, 16, 169, 178(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4638-5p, hsa-miR-614)의 조합
- [0652] (4) 서열번호 12, 16, 139, 601(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-760, hsa-miR-6777-5p)의 조합
- [0653] (5) 서열번호 12, 16, 42, 607(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4525, hsa-miR-16-5p)의 조합
- [0654] 또한, 비한정적으로 서열번호 16으로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0655] (1) 서열번호 16, 18, 139, 178(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4448, hsa-miR-760, hsa-miR-614)의 조합
- [0656] (2) 서열번호 12, 16, 37, 178(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-614)의 조합
- [0657] (3) 서열번호 12, 16, 37, 599(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0658] (4) 서열번호 12, 16, 37, 97(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6746-5p)의 조합
- [0659] (5) 서열번호 12, 14, 16, 599(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-3663-3p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0660] 또한, 비한정적으로 서열번호 37로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0661] (1) 서열번호 37, 63, 139, 611(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0662] (2) 서열번호 37, 42, 63, 178(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-614)의 조합
- [0663] (3) 서열번호 37, 42, 63, 599(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0664] (4) 서열번호 37, 42, 63, 139(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760)의 조합
- [0665] (5) 서열번호 12, 16, 37, 603(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6787-5p)의 조합
- [0666] 또한, 비한정적으로 서열번호 42로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0667] (1) 서열번호 42, 63, 607, 611(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-16-5p, hsa-miR-671-5p)의 조합

- [0668] (2) 서열번호 42, 63, 609, 611(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-451a, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0669] (3) 서열번호 42, 63, 173, 599(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-665, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0670] (4) 서열번호 12, 16, 42, 609(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4525, hsa-miR-451a)의 조합
- [0671] (5) 서열번호 42, 63, 91, 609(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6784-5p, hsa-miR-451a)의 조합
- [0672] 또한, 비한정적으로 서열번호 63으로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0673] (1) 서열번호 10, 42, 63, 599(마커: hsa-miR-642b-3p, hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0674] (2) 서열번호 42, 63, 599, 609(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6717-5p, hsa-miR-451a)의 조합
- [0675] (3) 서열번호 42, 63, 583, 609(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-1202, hsa-miR-451a)의 조합
- [0676] (4) 서열번호 37, 42, 63, 611(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0677] (5) 서열번호 12, 63, 70, 599(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6756-5p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0678] 또한, 비한정적으로 서열번호 119로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0679] (1) 서열번호 12, 16, 37, 119(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4492)의 조합
- [0680] (2) 서열번호 37, 63, 119, 584(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-4492, hsa-miR-3162-5p)의 조합
- [0681] (3) 서열번호 63, 119, 173, 178(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-4492, hsa-miR-665, hsa-miR-614)의 조합
- [0682] (4) 서열번호 63, 119, 158, 173(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-4492, hsa-miR-1228-5p, hsa-miR-665)의 조합
- [0683] (5) 서열번호 63, 119, 173, 605(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-4492, hsa-miR-665, hsa-miR-6845-5p)의 조합
- [0684] 또한, 비한정적으로 서열번호 126으로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0685] (1) 서열번호 16, 126, 597, 599(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3648, hsa-miR-5787, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0686] (2) 서열번호 16, 42, 126, 599(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4525, hsa-miR-3648, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0687] (3) 서열번호 16, 126, 139, 601(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3648, hsa-miR-760, hsa-miR-6777-5p)의 조합
- [0688] (4) 서열번호 16, 126, 593, 599(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3648, hsa-miR-4725-3p, hsa-miR-6717-

5p)의 조합

- [0689] (5) 서열번호 15, 16, 126, 599(마커: hsa-miR-3131, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3648, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0690] 또한, 비한정적으로 서열번호 139로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0691] (1) 서열번호 37, 63, 139, 584(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-3162-5p)의 조합
- [0692] (2) 서열번호 63, 139, 173, 178(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-665, hsa-miR-614)의 조합
- [0693] (3) 서열번호 16, 63, 139, 601(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-6777-5p)의 조합
- [0694] (4) 서열번호 37, 63, 139, 600(마커: hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-6724-5p)의 조합
- [0695] (5) 서열번호 16, 139, 178, 586(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-760, hsa-miR-614, hsa-miR-3622a-5p)의 조합
- [0696] 또한, 비한정적으로 서열번호 173으로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0697] (1) 서열번호 63, 139, 173, 599(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-665, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0698] (2) 서열번호 63, 119, 173, 581(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-4492, hsa-miR-665, hsa-miR-642a-3p)의 조합
- [0699] (3) 서열번호 63, 173, 582, 599(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-665, hsa-miR-762, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0700] (4) 서열번호 63, 136, 173, 599(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-615-5p, hsa-miR-665, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0701] (5) 서열번호 29, 63, 173, 178(마커: hsa-miR-6726-5p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-665, hsa-miR-614)의 조합
- [0702] 또한, 비한정적으로 서열번호 178로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0703] (1) 서열번호 16, 139, 178, 601(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-760, hsa-miR-614, hsa-miR-6777-5p)의 조합
- [0704] (2) 서열번호 16, 37, 139, 178(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-614)의 조합
- [0705] (3) 서열번호 1, 12, 16, 178(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-614)의 조합
- [0706] (4) 서열번호 1, 63, 173, 178(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-665, hsa-miR-614)의 조합
- [0707] (5) 서열번호 16, 139, 178, 597(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-760, hsa-miR-614, hsa-miR-5787)의 조합
- [0708] 또한, 비한정적으로 서열번호 599로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0709] (1) 서열번호 12, 37, 63, 599(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6717-5p)의 조합

- [0710] (2) 서열번호 42, 58, 63, 599(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4530, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0711] (3) 서열번호 1, 12, 16, 599(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0712] (4) 서열번호 63, 119, 173, 599(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-4492, hsa-miR-665, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0713] (5) 서열번호 16, 18, 139, 599(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4448, hsa-miR-760, hsa-miR-6717-5p)의 조합
- [0714] 또한, 비한정적으로 서열번호 609로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0715] (1) 서열번호 42, 63, 585, 609(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-3196, hsa-miR-451a)의 조합
- [0716] (2) 서열번호 42, 63, 592, 609(마커: hsa-miR-4525, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-4723-5p, hsa-miR-451a)의 조합
- [0717] (3) 서열번호 18, 42, 581, 609(마커: hsa-miR-4448, hsa-miR-4525, hsa-miR-642a-3p, hsa-miR-451a)의 조합
- [0718] (4) 서열번호 12, 16, 599, 609(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-6717-5p, hsa-miR-451a)의 조합
- [0719] (5) 서열번호 16, 126, 599, 609(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3648, hsa-miR-6717-5p, hsa-miR-451a)의 조합
- [0720] 또한, 비한정적으로 서열번호 611로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드와 암 종 특이성 폴리뉴클레오티드군 1로부터 선택되는 3개의 폴리뉴클레오티드의 서열번호로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 조합을 예시한다.
- [0721] (1) 서열번호 12, 16, 37, 611(마커: hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0722] (2) 서열번호 1, 63, 139, 611(마커: hsa-miR-4443, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0723] (3) 서열번호 63, 158, 173, 611(마커: hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-1228-5p, hsa-miR-665, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0724] (4) 서열번호 16, 37, 139, 611(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0725] (5) 서열번호 16, 37, 595, 611(마커: hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-4739, hsa-miR-671-5p)의 조합
- [0726] 본 발명의 키트 또는 디바이스에는 위에서 설명한 본 발명에 있어서의 폴리뉴클레오티드(이것에는 변이체, 단편 또는 유도체를 포함할 수 있음.)에 추가해서, 전립선암 검출을 가능하게 하는 기지의 폴리뉴클레오티드 또는 장래 발견될 폴리뉴클레오티드도 포함시킬 수 있다.
- [0727] 본 발명의 키트에는 위에서 설명한 본 발명에 있어서의 폴리뉴클레오티드, 및 그 변이체 또는 그 단편에 추가해서, PSA 등의 공지의 전립선암 검사용 마커를 측정하기 위한 항체도 포함시킬 수 있다.
- [0728] 본 발명의 키트에 포함되는 폴리뉴클레오티드, 및 그 변이체 또는 그 단편은 개별적으로 또는 임의로 조합시켜서 다른 용기에 포장될 수 있다.
- [0729] 본 발명의 키트에는 체액, 세포 또는 조직으로부터 핵산(예를 들면, total RNA)을 추출하기 위한 키트, 표지용 형광물질, 핵산 증폭용 효소 및 배지, 사용설명서 등을 포함시킬 수 있다.
- [0730] 본 발명의 디바이스는 위에서 설명한 본 발명에 있어서의 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 그 단편 등의 핵산이 예를 들면, 고상으로 결합 또는 부착된 암 마커 측정을 위한 디바이스이다. 고상의 재질의 예는

플라스틱, 종이, 유리, 규소 등이며, 가공 용이성의 관점에서 바람직한 고상의 재질은 플라스틱이다. 고상의 형상은 임의이며, 예를 들면 사각형, 원형, 좁고 긴 직사각형, 필름형 등이다. 본 발명의 디바이스에는 예를 들면, 하이브리다이제이션 기술에 의한 측정을 위한 디바이스가 포함되고, 구체적으로는 블로팅 디바이스, 핵산 어레이(예를 들면, 마이크로 어레이, DNA칩, RNA칩 등) 등이 예시된다.

[0731] 핵산 어레이 기술은 필요에 따라서 L 라인신 코트나 아미노기, 카르복실기 등의 관능기 도입 등의 표면 처리가 실시된 고상의 표면에 스포터 또는 어레이라고 불리는 고밀도 분주기를 이용하여 핵산을 스폿하는 방법, 노즐보다 미소한 액적을 압전 소자 등에 의해 분사하는 잉크젯을 이용하여 핵산을 고상으로 분사하는 방법, 고상 상에서 순차 뉴클레오티드 합성을 행하는 방법 등의 방법을 이용하여 상기 핵산을 1개씩 결합 또는 부착시킴으로써 칩 등의 어레이를 제작하고, 이 어레이를 이용하여 하이브리다이제이션을 이용해서 표적 핵산을 측정하는 기술이다.

[0732] 본 발명의 키트 또는 디바이스는 상기 군 1의 전립선암 마커인 miRNA 중 적어도 1개 이상, 바람직하게는 적어도 2개 이상, 더욱 바람직하게는 적어도 3개 이상, 가장 바람직하게는 적어도 5개 이상부터 전부의 폴리뉴클레오티드의 각각과 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함한다. 본 발명의 키트 또는 디바이스는 또한, 경우에 따라 상기 군 2의 전립선암 마커인 miRNA 중 적어도 1개 이상, 바람직하게는 적어도 2개 이상, 더욱 바람직하게는 적어도 3개 이상, 가장 바람직하게는 적어도 5개 이상부터 전부의 폴리뉴클레오티드의 각각과 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함할 수 있다. 본 발명의 키트 또는 디바이스는 또한, 경우에 따라 상기 군 3의 전립선암 마커인 miRNA 중 적어도 1개 이상, 바람직하게는 적어도 2개 이상, 더욱 바람직하게는 적어도 3개 이상, 가장 바람직하게는 적어도 5개 이상부터 전부의 폴리뉴클레오티드의 각각과 특이적으로 결합 가능한 핵산을 포함할 수 있다.

[0733] 본 발명의 키트 또는 디바이스는 하기 4의 전립선암의 검출을 위해서 사용할 수 있다.

[0734] 4. 전립선암의 검출 방법

[0735] 본 발명은 또한, 상기 3에서 설명한 본 발명의 키트 또는 디바이스(본 발명에서 사용 가능한 상기 핵산을 포함함.)를 이용하여, 검체 중의 이하의 군에서 선택되는 miR-4443, miR-1908-5p, miR-4257, miR-3197, miR-3188, miR-4649-5p, miR-1343-3p, miR-6861-5p, miR-1343-5p, miR-642b-3p, miR-6741-5p, miR-4745-5p, miR-6826-5p, miR-3663-3p, miR-3131, miR-92a-2-5p, miR-4258, miR-4448, miR-6125, miR-6880-5p, miR-6132, miR-4467, miR-6749-5p, miR-2392, miR-1273g-3p, miR-4746-3p, miR-1914-3p, miR-7845-5p, miR-6726-5p, miR-128-2-5p, miR-4651, miR-6765-3p, miR-3185, miR-4792, miR-6887-5p, miR-5572, miR-3619-3p, miR-6780b-5p, miR-4707-5p, miR-8063, miR-4454, miR-4525, miR-7975, miR-744-5p, miR-3135b, miR-4648, miR-6816-5p, miR-4741, miR-7150, miR-6791-5p, miR-1247-3p, miR-7977, miR-4497, miR-6090, miR-6781-5p, miR-6870-5p, miR-6729-5p, miR-4530, miR-7847-3p, miR-6825-5p, miR-4674, miR-3917, miR-4707-3p, miR-6885-5p, miR-6722-3p, miR-4516, miR-6757-5p, miR-6840-3p, miR-5195-3p, miR-6756-5p, miR-6800-5p, miR-6727-5p, miR-6126, miR-6872-3p, miR-4446-3p, miR-1268a, miR-1908-3p, miR-3679-5p, miR-4534, miR-4675, miR-7108-5p, miR-6799-5p, miR-4695-5p, miR-3178, miR-5090, miR-3180, miR-1237-5p, miR-4758-5p, miR-3184-5p, miR-4286, miR-6784-5p, miR-6768-5p, miR-6785-5p, miR-4706, miR-711, miR-1260a, miR-6746-5p, miR-6089, miR-6821-5p, miR-4667-5p, miR-8069, miR-4726-5p, miR-6124, miR-4532, miR-4486, miR-4728-5p, miR-4508, miR-128-1-5p, miR-4513, miR-6795-5p, miR-4689, miR-6763-5p, miR-8072, miR-6765-5p, miR-4419b, miR-7641, miR-3928-3p, miR-1227-5p, miR-4492, miR-296-3p, miR-6769a-5p, miR-6889-5p, miR-4632-5p, miR-4505, miR-3154, miR-3648, miR-4442, miR-3141, miR-7113-3p, miR-6819-5p, miR-3195, miR-1199-5p, miR-6738-5p, miR-4656, miR-6820-5p, miR-204-3p, miR-642a-3p, miR-762, miR-1202, miR-3162-5p, miR-3196, miR-3622a-5p, miR-3665, miR-3940-5p, miR-4294, miR-4466, miR-4476, miR-4723-5p, miR-4725-3p, miR-4730, miR-4739, miR-4787-5p, miR-5787, miR-6085, miR-6717-5p, miR-6724-5p, miR-6777-5p, miR-6778-5p, miR-6787-5p, miR-6789-5p, miR-6845-5p 및 miR-6893-5p로 나타내어지는 전립선암 유래의 유전자의 발현량, 및 경우에 따라 이하의 군에서 선택되는 miR-615-5p, miR-486-3p, miR-1225-3p, miR-760, miR-187-5p, miR-1203, miR-7110-5p, miR-371a-5p, miR-939-5p, miR-575, miR-92b-5p, miR-887-3p, miR-920, miR-1915-5p, miR-1231, miR-663b, miR-1225-5p, miR-16-5p, miR-423-5p, miR-451a, miR-564 및 miR-671-5p로 나타내어지는 전립선암 유래의 유전자의 발현량, 및 경우에 따라 이하의 군에서 선택되는 miR-4763-3p, miR-3656, miR-4488, miR-125a-3p, miR-1469, miR-1228-5p, miR-6798-5p, miR-1268b, miR-6732-5p, miR-1915-3p, miR-4433b-3p, miR-1207-5p, miR-4433-3p, miR-6879-5p, miR-4417, miR-30c-1-3p, miR-4638-5p, miR-6088, miR-4270, miR-6782-5p, miR-665, miR-486-5p, miR-4655-5p, miR-1275, miR-6806-5p, miR-614, miR-3937, miR-6752-5p, miR-6771-5p, miR-4450, miR-211-3p, miR-663a, miR-6842-5p, miR-7114-5p 및 miR-6779-5p로 나타내어지는 전립선암 유래의 유전자의

발현량의 1개 이상으로 나타내어지는 전립선암 유래의 유전자의 발현량을 *in vitro*에서 측정하고, 또한 전립선암의 이환이 의심되는 피험체와 건상체(비전립선암 환자를 포함함)로부터 채취한 혈액, 혈청, 혈장 등의 검체에 대해서, 검체 중의 상기 유전자의 발현량과 건상체의 대조 발현량을 이용하여 예를 들면, 양쪽 발현량을 비교하여 상기 검체 중의 표적 핵산의 발현량에 통계학적으로 유의한 차가 있을 경우, 피험체가 전립선암에 이환되어 있다고 평가하는 것을 포함하는 전립선암의 검출 방법을 제공한다.

- [0736] 본 발명의 상기 방법은 저침습적으로, 감도 및 특이도가 높아 암의 조기 진단을 가능하게 하고, 이것에 의해 조기의 치료 및 예후의 개선을 초래하며, 또한 질병 증오의 모니터링이나 외과적, 방사선요법적, 및 화학요법적인 치료의 유효성의 모니터링을 가능하게 한다.
- [0737] 본 발명의 혈액, 혈청, 혈장 등의 검체로부터 전립선암 유래의 유전자를 추출하는 방법으로서, 3D-Gene(등록상표)RNA extraction reagent from liquid sample kit(도레이 카부시기가이샤) 중의 RNA 추출용 시약을 첨가해서 조제하는 것이 특히 바람직하지만, 일반적인 산성 페놀법(Acid Guanidinium-Phenol-Chloroform(AGPC)법)을 사용해도 좋고, Trizol(등록상표)(Life Technologies사) 사용해도 좋으며, Trizol(life technologies사)이나 Isogen(니폰진사) 등의 산성페놀을 포함하는 RNA 추출용 시약을 첨가해서 조제해도 좋다. 또한, miRNeasy(등록상표) Mini Kit(Qiagen사) 등의 키트를 이용할 수 있지만, 이들 방법에 한정되지 않는다.
- [0738] 본 발명은 또한, 본 발명의 키트 또는 디바이스의 피험체 유래의 검체 중의 전립선암 유래의 miRNA 유전자의 발현 산물의 *in vitro*에서의 검출을 위한 사용을 제공한다.
- [0739] 본 발명의 상기 방법에 있어서 상기 키트 또는 디바이스는, 위에서 설명한 바와 같은 본 발명에서 사용 가능한 폴리뉴클레오티드를 단일로 또는 모든 가능한 조합으로 포함하는 것이 사용된다.
- [0740] 본 발명의 전립선암의 검출 또는 (유전자)진단에 있어서, 본 발명의 키트 또는 디바이스에 포함되는 폴리뉴클레오티드는 프로브 또는 프라이머로서 사용할 수 있다. 프라이머로서 사용할 경우에는 Life Technologies사의 TaqMan(등록상표) MicroRNA Assays, Qiagen사의 miScript PCR System 등을 이용할 수 있지만, 이들 방법에 한정되지 않는다.
- [0741] 본 발명의 키트 또는 디바이스에 포함되는 폴리뉴클레오티드는 노던 블로팅법, 서던 블로팅법, *in situ* 하이브리다이제이션법, 노던 하이브리다이제이션법, 서던 하이브리다이제이션법 등의 하이브리다이제이션 기술, 정량 RT-PCR법 등의 정량 증폭 기술 등의 특정 유전자를 특이적으로 검출하는 공지의 방법에 있어서, 정법에 따라서 프라이머 또는 프로브로서 이용할 수 있다. 측정 대상 검체로서 사용하는 검출 방법의 종류에 따라 피험체의 혈액, 혈청, 혈장, 오줌 등의 체액을 채취한다. 또는, 그와 같은 체액 상기 방법에 의해 조제한 total RNA를 사용해도 좋고, 또한 상기 RNA를 토대로 조제되는 cDNA를 포함하는 각종 폴리뉴클레오티드를 사용해도 좋다.
- [0742] 본 발명의 키트 또는 디바이스는 전립선암의 진단 또는 이환의 유무의 검출을 위해서 유용하다. 구체적으로는, 상기 키트 또는 디바이스를 사용한 전립선암의 검출은 전립선암의 이환이 의심되는 피험체로부터 혈액, 혈청, 혈장, 오줌 등의 검체를 이용하여, 상기 키트 또는 디바이스에 포함되는 핵산 프로브 또는 프라이머에 의해 검출되는 유전자의 발현량을 *in vitro*에서 검출함으로써 행할 수 있다. 전립선암의 이환이 의심되는 피험체의 혈액, 혈청, 혈장, 오줌 등의 검체 중의 서열번호 1~135, 580~606 중 적어도 1개 이상으로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열, 및 경우에 따라 서열번호 136~152, 607~611 중 1개 이상으로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열, 및 경우에 따라 서열번호 153~187 중 1개 이상으로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드(그 변이체, 단편 또는 유도체를 포함함.)에 의해서 측정되는 표적 miRNA 마커의 발현량이, 건상체의 혈액, 혈청, 또는 혈장, 오줌 등의 검체 중의 그것들의 발현량과 비교해서 통계학적으로 유의한 차가 있을 경우, 상기 피험체는 전립선암에 이환되어 있다고 평가할 수 있다.
- [0743] 본 발명의 방법은 직장진이나 경직장적 전립선 초음파 검사, CT 검사, MRI 검사, 뼈신티그래피 검사 등의 화상 진단법과 조합시킬 수 있다. 본 발명의 방법은 전립선암을 특이적으로 검출하는 것이 가능해서, 전립선암 이외의 암으로부터 실질적으로 식별할 수 있다.
- [0744] 본 발명의 키트 또는 디바이스를 이용한 검체 중에 전립선암 유래의 유전자의 발현 산물이 포함되지 않는 것, 또는 전립선암 유래의 유전자의 발현 산물이 포함되는 것의 검출 방법은 피험체의 혈액, 혈청, 혈장, 오줌 등의 체액을 채취하고, 거기에 포함되는 표적 유전자의 발현량을 본 발명의 폴리뉴클레오티드군에서 선택된 단수 또는 복수의 폴리뉴클레오티드(변이체, 단편 또는 유도체를 포함함.)를 이용하여 측정함으로써 전립선암의 유무를 평가하는 또는 전립선암을 검출하는 것을 포함한다. 또한, 본 발명의 전립선암의 검출 방법은 예를 들면, 전립선암 환자에 있어서 그 질환의 개선을 위해서 치료약을 투여했을 경우에 있어서의 상기 질환의 개선의 유무 또

는 개선의 정도를 평가 또는 진단할 수도 있다.

[0745] 본 발명의 방법은, 예를 들면 이하의 (a), (b) 및 (c)의 스텝:

[0746] (a) 피험체 유래의 검체를 *in vitro*에서 본 발명의 키트 또는 디바이스 중의 폴리뉴클레오티드와 접촉시키는 스텝,

[0747] (b) 검체 중의 표적 핵산의 발현량을 상기 폴리뉴클레오티드를 핵산 프로브 또는 프라이머로서 사용해서 측정하는 스텝,

[0748] (c) (b)의 결과를 바탕으로, 상기 피험체 내의 전립선암(세포)의 존재 또는 부존재를 평가하는 스텝,

[0749] 을 포함할 수 있다.

[0750] 구체적으로는, 본 발명은 miR-4443, miR-1908-5p, miR-4257, miR-3197, miR-3188, miR-4649-5p, miR-1343-3p, miR-6861-5p, miR-1343-5p, miR-642b-3p, miR-6741-5p, miR-4745-5p, miR-6826-5p, miR-3663-3p, miR-3131, miR-92a-2-5p, miR-4258, miR-4448, miR-6125, miR-6880-5p, miR-6132, miR-4467, miR-6749-5p, miR-2392, miR-1273g-3p, miR-4746-3p, miR-1914-3p, miR-7845-5p, miR-6726-5p, miR-128-2-5p, miR-4651, miR-6765-3p, miR-3185, miR-4792, miR-6887-5p, miR-5572, miR-3619-3p, miR-6780b-5p, miR-4707-5p, miR-8063, miR-4454, miR-4525, miR-7975, miR-744-5p, miR-3135b, miR-4648, miR-6816-5p, miR-4741, miR-7150, miR-6791-5p, miR-1247-3p, miR-7977, miR-4497, miR-6090, miR-6781-5p, miR-6870-5p, miR-6729-5p, miR-4530, miR-7847-3p, miR-6825-5p, miR-4674, miR-3917, miR-4707-3p, miR-6885-5p, miR-6722-3p, miR-4516, miR-6757-5p, miR-6840-3p, miR-5195-3p, miR-6756-5p, miR-6800-5p, miR-6727-5p, miR-6126, miR-6872-3p, miR-4446-3p, miR-1268a, miR-1908-3p, miR-3679-5p, miR-4534, miR-4675, miR-7108-5p, miR-6799-5p, miR-4695-5p, miR-3178, miR-5090, miR-3180, miR-1237-5p, miR-4758-5p, miR-3184-5p, miR-4286, miR-6784-5p, miR-6768-5p, miR-6785-5p, miR-4706, miR-711, miR-1260a, miR-6746-5p, miR-6089, miR-6821-5p, miR-4667-5p, miR-8069, miR-4726-5p, miR-6124, miR-4532, miR-4486, miR-4728-5p, miR-4508, miR-128-1-5p, miR-4513, miR-6795-5p, miR-4689, miR-6763-5p, miR-8072, miR-6765-5p, miR-4419b, miR-7641, miR-3928-3p, miR-1227-5p, miR-4492, miR-296-3p, miR-6769a-5p, miR-6889-5p, miR-4632-5p, miR-4505, miR-3154, miR-3648, miR-4442, miR-3141, miR-7113-3p, miR-6819-5p, miR-3195, miR-1199-5p, miR-6738-5p, miR-4656, miR-6820-5p, miR-204-3p, miR-642a-3p, miR-762, miR-1202, miR-3162-5p, miR-3196, miR-3622a-5p, miR-3665, miR-3940-5p, miR-4294, miR-4466, miR-4476, miR-4723-5p, miR-4725-3p, miR-4730, miR-4739, miR-4787-5p, miR-5787, miR-6085, miR-6717-5p, miR-6724-5p, miR-6777-5p, miR-6778-5p, miR-6787-5p, miR-6789-5p, miR-6845-5p 및 miR-6893-5p로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1개 이상, 바람직하게는 적어도 2개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 이용하여 피험체의 검체에 있어서의 표적 핵산의 발현량을 측정하고, 그 측정된 발현량과 마찬가지로 측정된 건상체의 대조 발현량을 이용하여 피험체가 전립선암에 이환되어 있는 것, 또는 전립선암에 이환되어 있지 않은 것을 *in vitro*에서 평가하는 것을 포함하는 전립선암의 검출 방법을 제공한다.

[0751] 본 명세서에 있어서 「평가」란, 의사에 의한 판정이 아닌 *in vitro*에서의 검사에 의한 결과에 의거한 평가 지원이다.

[0752] 상기와 같이, 본 발명에 있어서 구체적으로 miR-4443이 hsa-miR-4443이고, miR-1908-5p가 hsa-miR-1908-5p이고, miR-4257이 hsa-miR-4257이고, miR-3197이 hsa-miR-3197이고, miR-3188이 hsa-miR-3188이고, miR-4649-5p가 hsa-miR-4649-5p이고, miR-1343-3p가 hsa-miR-1343-3p이고, miR-6861-5p가 hsa-miR-6861-5p이고, miR-1343-5p가 hsa-miR-1343-5p이고, miR-642b-3p가 hsa-miR-642b-3p이고, miR-6741-5p가 hsa-miR-6741-5p이고, miR-4745-5p가 hsa-miR-4745-5p이고, miR-6826-5p가 hsa-miR-6826-5p이고, miR-3663-3p가 hsa-miR-3663-3p이고, miR-3131이 hsa-miR-3131이고, miR-92a-2-5p가 hsa-miR-92a-2-5p이고, miR-4258이 hsa-miR-4258이고, miR-4448이 hsa-miR-4448이고, miR-6125가 hsa-miR-6125이고, miR-6880-5p가 hsa-miR-6880-5p이고, miR-6132가 hsa-miR-6132이고, miR-4467이 hsa-miR-4467이고, miR-6749-5p가 hsa-miR-6749-5p이고, miR-2392가 hsa-miR-2392이고, miR-1273g-3p가 hsa-miR-1273g-3p이고, miR-4746-3p가 hsa-miR-4746-3p이고, miR-1914-3p가 hsa-miR-1914-3p이고, miR-7845-5p가 hsa-miR-7845-5p이고, miR-6726-5p가 hsa-miR-6726-5p이고, miR-128-2-5p가 hsa-miR-128-2-5p이고, miR-4651이 hsa-miR-4651이고, miR-6765-3p가 hsa-miR-6765-3p이고, miR-3185가 hsa-miR-3185이고, miR-4792가 hsa-miR-4792이고, miR-6887-5p가 hsa-miR-6887-5p이고, miR-5572가 hsa-miR-5572이고, miR-3619-3p가 hsa-miR-3619-3p이고, miR-6780b-5p가 hsa-miR-6780b-5p이고, miR-4707-5p가 hsa-miR-4707-5p이고, miR-8063이 hsa-miR-8063이고, miR-4454가 hsa-miR-4454이고, miR-4525가

hsa-miR-4525이고, miR-7975가 hsa-miR-7975이고, miR-744-5p가 hsa-miR-744-5p이고, miR-3135b가 hsa-miR-3135b이고, miR-4648이 hsa-miR-4648이고, miR-6816-5p가 hsa-miR-6816-5p이고, miR-4741이 hsa-miR-4741이고, miR-7150이 hsa-miR-7150이고, miR-6791-5p가 hsa-miR-6791-5p이고, miR-1247-3p가 hsa-miR-1247-3p이고, miR-7977이 hsa-miR-7977이고, miR-4497이 hsa-miR-4497이고, miR-6090이 hsa-miR-6090이고, miR-6781-5p가 hsa-miR-6781-5p이고, miR-6870-5p가 hsa-miR-6870-5p이고, miR-6729-5p가 hsa-miR-6729-5p이고, miR-4530이 hsa-miR-4530이고, miR-7847-3p가 hsa-miR-7847-3p이고, miR-6825-5p가 hsa-miR-6825-5p이고, miR-4674가 hsa-miR-4674이고, miR-3917이 hsa-miR-3917이고, miR-4707-3p가 hsa-miR-4707-3p이고, miR-6885-5p가 hsa-miR-6885-5p이고, miR-6722-3p가 hsa-miR-6722-3p이고, miR-4516이 hsa-miR-4516이고, miR-6757-5p가 hsa-miR-6757-5p이고, miR-6840-3p가 hsa-miR-6840-3p이고, miR-5195-3p가 hsa-miR-5195-3p이고, miR-6756-5p가 hsa-miR-6756-5p이고, miR-6800-5p가 hsa-miR-6800-5p이고, miR-6727-5p가 hsa-miR-6727-5p이고, miR-6126이 hsa-miR-6126이고, miR-6872-3p가 hsa-miR-6872-3p이고, miR-4446-3p가 hsa-miR-4446-3p이고, miR-1268a가 hsa-miR-1268a이고, miR-1908-3p가 hsa-miR-1908-3p이고, miR-3679-5p가 hsa-miR-3679-5p이고, miR-4534가 hsa-miR-4534이고, miR-4675가 hsa-miR-4675이고, miR-7108-5p가 hsa-miR-7108-5p이고, miR-6799-5p가 hsa-miR-6799-5p이고, miR-4695-5p가 hsa-miR-4695-5p이고, miR-3178이 hsa-miR-3178이고, miR-5090이 hsa-miR-5090이고, miR-3180이 hsa-miR-3180이고, miR-1237-5p가 hsa-miR-1237-5p이고, miR-4758-5p가 hsa-miR-4758-5p이고, miR-3184-5p가 hsa-miR-3184-5p이고, miR-4286이 hsa-miR-4286이고, miR-6784-5p가 hsa-miR-6784-5p이고, miR-6768-5p가 hsa-miR-6768-5p이고, miR-6785-5p가 hsa-miR-6785-5p이고, miR-4706이 hsa-miR-4706이고, miR-711이 hsa-miR-711이고, miR-1260a가 hsa-miR-1260a이고, miR-6746-5p가 hsa-miR-6746-5p이고, miR-6089가 hsa-miR-6089이고, miR-6821-5p가 hsa-miR-6821-5p이고, miR-4667-5p가 hsa-miR-4667-5p이고, miR-8069가 hsa-miR-8069이고, miR-4726-5p가 hsa-miR-4726-5p이고, miR-6124가 hsa-miR-6124이고, miR-4532가 hsa-miR-4532이고, miR-4486이 hsa-miR-4486이고, miR-4728-5p가 hsa-miR-4728-5p이고, miR-4508이 hsa-miR-4508이고, miR-128-1-5p가 hsa-miR-128-1-5p이고, miR-4513이 hsa-miR-4513이고, miR-6795-5p가 hsa-miR-6795-5p이고, miR-4689가 hsa-miR-4689이고, miR-6763-5p가 hsa-miR-6763-5p이고, miR-8072가 hsa-miR-8072이고, miR-6765-5p가 hsa-miR-6765-5p이고, miR-4419b가 hsa-miR-4419b이고, miR-7641이 hsa-miR-7641이고, miR-3928-3p가 hsa-miR-3928-3p이고, miR-1227-5p가 hsa-miR-1227-5p이고, miR-4492가 hsa-miR-4492이고, miR-296-3p가 hsa-miR-296-3p이고, miR-6769a-5p가 hsa-miR-6769a-5p이고, miR-6889-5p가 hsa-miR-6889-5p이고, miR-4632-5p가 hsa-miR-4632-5p이고, miR-4505가 hsa-miR-4505이고, miR-3154가 hsa-miR-3154이고, miR-3648이 hsa-miR-3648이고, miR-4442가 hsa-miR-4442이고, miR-3141이 hsa-miR-3141이고, miR-7113-3p가 hsa-miR-7113-3p이고, miR-6819-5p가 hsa-miR-6819-5p이고, miR-3195가 hsa-miR-3195이고, miR-1199-5p가 hsa-miR-1199-5p이고, miR-6738-5p가 hsa-miR-6738-5p이고, miR-4656이 hsa-miR-4656이고, miR-6820-5p가 hsa-miR-6820-5p이고, miR-204-3p가 hsa-miR-204-3p이고, miR-642a-3p가 hsa-miR-642a-3p이고, miR-762가 hsa-miR-762이고, miR-1202가 hsa-miR-1202이고, miR-3162-5p가 hsa-miR-3162-5p이고, miR-3196이 hsa-miR-3196이고, miR-3622a-5p가 hsa-miR-3622a-5p이고, miR-3665가 hsa-miR-3665이고, miR-3940-5p가 hsa-miR-3940-5p이고, miR-4294가 hsa-miR-4294이고, miR-4466이 hsa-miR-4466이고, miR-4476이 hsa-miR-4476이고, miR-4723-5p가 hsa-miR-4723-5p이고, miR-4725-3p가 hsa-miR-4725-3p이고, miR-4730이 hsa-miR-4730이고, miR-4739가 hsa-miR-4739이고, miR-4787-5p가 hsa-miR-4787-5p이고, miR-5787이 hsa-miR-5787이고, miR-6085가 hsa-miR-6085이고, miR-6717-5p가 hsa-miR-6717-5p이고, miR-6724-5p가 hsa-miR-6724-5p이고, miR-6777-5p가 hsa-miR-6777-5p이고, miR-6778-5p가 hsa-miR-6778-5p이고, miR-6787-5p가 hsa-miR-6787-5p이고, miR-6789-5p가 hsa-miR-6789-5p이고, miR-6845-5p가 hsa-miR-6845-5p이며 및 miR-6893-5p가 hsa-miR-6893-5p이다.

[0753] 또한, 본 발명의 방법에 있어서, 구체적으로는 핵산(구체적으로는 프로브 또는 프라이머)이 하기의 (a)~(e)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:

[0754] (a) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

[0755] (b) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,

[0756] (c) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,

- [0757] (d) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0758] (e) 상기 (a)~(d) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0759] 로 이루어지는 군에서 선택된다.
- [0760] 본 발명의 방법에서는 또한, miR-615-5p, miR-486-3p, miR-1225-3p, miR-760, miR-187-5p, miR-1203, miR-7110-5p, miR-371a-5p, miR-939-5p, miR-575, miR-92b-5p, miR-887-3p, miR-920, miR-1915-5p, miR-1231, miR-663b, miR-1225-5p, miR-16-5p, miR-423-5p, miR-451a, miR-564 및 miR-671-5p로부터 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 사용할 수 있다.
- [0761] 구체적으로는, miR-615-5p가 hsa-miR-615-5p이고, miR-486-3p가 hsa-miR-486-3p이고, miR-1225-3p가 hsa-miR-1225-3p이고, miR-760이 hsa-miR-760이고, miR-187-5p가 hsa-miR-187-5p이고, miR-1203이 hsa-miR-1203이고, miR-7110-5p가 hsa-miR-7110-5p이고, miR-371a-5p가 hsa-miR-371a-5p이고, miR-939-5p가 hsa-miR-939-5p이고, miR-575가 hsa-miR-575이고, miR-92b-5p가 hsa-miR-92b-5p이고, miR-887-3p가 hsa-miR-887-3p이고, miR-920이 hsa-miR-920이고, miR-1915-5p가 hsa-miR-1915-5p이고, miR-1231이 hsa-miR-1231이고, miR-663b가 hsa-miR-663b이고, miR-1225-5p가 hsa-miR-1225-5p이고, miR-16-5p가 hsa-miR-16-5p이고, miR-423-5p가 hsa-miR-423-5p이고, miR-451a가 hsa-miR-451a이고, miR-564가 hsa-miR-564이며, 및 miR-671-5p가 hsa-miR-671-5p이다.
- [0762] 또한, 구체적으로는 핵산이 하기의 (f)~(j)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0763] (f) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0764] (g) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0765] (h) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0766] (i) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0767] (j) 상기 (f)~(i) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0768] 로 이루어지는 군에서 선택된다.
- [0769] 본 발명의 방법에서는 또한, miR-4763-3p, miR-3656, miR-4488, miR-125a-3p, miR-1469, miR-1228-5p, miR-6798-5p, miR-1268b, miR-6732-5p, miR-1915-3p, miR-4433b-3p, miR-1207-5p, miR-4433-3p, miR-6879-5p, miR-4417, miR-30c-1-3p, miR-4638-5p, miR-6088, miR-4270, miR-6782-5p, miR-665, miR-486-5p, miR-4655-5p, miR-1275, miR-6806-5p, miR-614, miR-3937, miR-6752-5p, miR-6771-5p, miR-4450, miR-211-3p, miR-663a, miR-6842-5p, miR-7114-5p 및 miR-6779-5p로부터 선택되는 적어도 1개 이상의 폴리뉴클레오티드와 특이적으로 결합 가능한 핵산을 사용할 수 있다.
- [0770] 구체적으로는 miR-4763-3p가 hsa-miR-4763-3p이고, miR-3656이 hsa-miR-3656이고, miR-4488이 hsa-miR-4488이고, miR-125a-3p가 hsa-miR-125a-3p이고, miR-1469가 hsa-miR-1469이고, miR-1228-5p가 hsa-miR-1228-5p이고, miR-6798-5p가 hsa-miR-6798-5p이고, miR-1268b가 hsa-miR-1268b이고, miR-6732-5p가 hsa-miR-6732-5p이고, miR-1915-3p가 hsa-miR-1915-3p이고, miR-4433b-3p가 hsa-miR-4433b-3p이고, miR-1207-5p가 hsa-miR-1207-5p이고, miR-4433-3p가 hsa-miR-4433-3p이고, miR-6879-5p가 hsa-miR-6879-5p이고, miR-4417이 hsa-miR-4417이고, miR-30c-1-3p가 hsa-miR-30c-1-3p이고, miR-4638-5p가 hsa-miR-4638-5p이고, miR-6088이 hsa-miR-6088이고, miR-4270이 hsa-miR-4270이고, miR-6782-5p가 hsa-miR-6782-5p이고, miR-665가 hsa-miR-665이고, miR-486-5p가 hsa-miR-486-5p이고, miR-4655-5p가 hsa-miR-4655-5p이고, miR-1275가 hsa-miR-1275이고, miR-6806-5p가 hsa-miR-6806-5p이고, miR-614가 hsa-miR-614이고, miR-3937이 hsa-miR-3937이고, miR-6752-5p가 hsa-miR-6752-5p이고, miR-6771-5p가 hsa-miR-6771-5p이고, miR-4450이 hsa-miR-4450이고, miR-211-3p가 hsa-

miR-211-3p이고, miR-663a가 hsa-miR-663a이고, miR-6842-5p가 hsa-miR-6842-5p이고, miR-7114-5p가 hsa-miR-7114-5p이며, 및 miR-6779-5p가 hsa-miR-6779-5p이다.

- [0771] 또한, 구체적으로는 핵산이 하기의 (k)~(o)에 나타내는 폴리뉴클레오티드:
- [0772] (k) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0773] (l) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드,
- [0774] (m) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드, 그 변이체, 그 유도체, 또는 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 그 단편,
- [0775] (n) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열, 또는 해당 염기서열에 있어서 u가 t인 염기서열에 상보적인 염기서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드, 및
- [0776] (o) 상기 (k)~(n) 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드와 스트린젠트한 조건에서 하이브리다이징하는 폴리뉴클레오티드,
- [0777] 로 이루어지는 군에서 선택되는 폴리뉴클레오티드이다.
- [0778] 본 발명 방법에서 사용되는 검체로서는 피험체의 생체 조직(바람직하게는 전립선 조직), 혈액, 혈청, 혈장, 오줌 등의 체액 등으로 조제되는 검체를 들 수 있다. 구체적으로는, 상기 조직으로 조제되는 RNA 함유 검체, 그것으로부터 더 조제되는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 검체, 혈액, 혈청, 혈장, 오줌 등의 체액, 피험체의 생체 조직의 일부 또는 전부를 바이옴시 등으로 채취하거나 수술에 의해 적출한 생체 조직 등이며, 이것들로부터 측정을 위한 검체를 조제할 수 있다.
- [0779] 본 명세서에서 피험체란, 포유 동물, 예를 들면 비한정적으로 인간, 원숭이, 마우스, 래트 등을 가리키고, 바람직하게는 인간이다.
- [0780] 본 발명의 방법은 측정 대상으로 하여 사용하는 검체의 종류에 따라 스텝을 변경할 수 있다.
- [0781] 측정 대상으로서 RNA를 이용할 경우, 전립선암(세포)의 검출은 예를 들면, 하기 스텝 (a), (b) 및 (c):
- [0782] (a) 피험체의 검체로부터 조제된 RNA 또는 그것으로부터 전사된 상보적 폴리뉴클레오티드(cDNA)를, 본 발명의 키트 또는 디바이스 중의 폴리뉴클레오티드와 결합시키는 스텝,
- [0783] (b) 상기 폴리뉴클레오티드에 결합된 검체 유래의 RNA 또는 상기 RNA로부터 합성된 cDNA를, 상기 폴리뉴클레오티드를 핵산 프로브로서 사용하는 하이브리다이제이션에 의해, 또는 상기 폴리뉴클레오티드를 프라이머로서 사용하는 정량 RT-PCR에 의해 측정하는 스텝,
- [0784] (c) 상기 (b)의 측정 결과에 의거하여 전립선암(유래의 유전자의 발현)의 존재 또는 부존재를 평가하는 스텝,
- [0785] 을 포함할 수 있다.
- [0786] 본 발명에 의해 전립선암(유래의 유전자의 발현)을 in vitro에서 검출, 검사, 평가 또는 진단하기 위해서, 예를 들면 여러 가지의 하이브리다이제이션법을 사용할 수 있다. 이와 같은 하이브리다이제이션법에는 예를 들면, 노던 블로팅법, 서던 블로팅법, RT-PCR법, DNA칩 해석법, in situ 하이브리다이제이션법, 노던 하이브리다이제이션법, 서던 하이브리다이제이션법 등을 사용할 수 있다.
- [0787] 노던 블로팅법을 이용하는 경우에는, 본 발명에서 사용 가능한 상기 핵산 프로브를 사용함으로써 RNA 중의 각 유전자 발현의 유무나 그 발현량을 검출, 측정할 수 있다. 구체적으로는 핵산 프로브(상보체)를 방사성동위원소 (³²P, ³³P, ³⁵S 등)나 형광물질 등으로 표지하고, 그것을 상법에 따라서 나일론 멤브레인 등으로 트랜스퍼한 피험자의 생체 조직 유래의 RNA와 하이브리다이징시킨 뒤, 형성된 DNA/RNA 2중체의 표지물(방사성동위원소 또는 형광물질)로부터 유래되는 시그널을 방사선 검출기(BAS-1800II(후지샤신필름 가부시키키가이샤) 등을 예시할 수 있음) 또는 형광 검출기(STORM 865(GE헬스케어사) 등을 예시할 수 있음)에 의해 검출, 측정하는 방법을 예시할 수 있다.
- [0788] 정량 RT-PCR법을 이용하는 경우에는, 본 발명에서 사용 가능한 상기 프라이머를 사용함으로써 RNA 중의 유전자 발현의 유무나 그 발현량을 검출, 측정할 수 있다. 구체적으로는 피험체의 생체 조직 유래의 RNA로부터 상법에 따

라서 cDNA를 조제하고, 이것을 주형으로 해서 표적의 각 유전자의 영역이 증폭할 수 있도록 본 발명의 검출용 폴리뉴클레오티드로부터 조제한 1쌍의 프라이머(상기 cDNA에 결합하는 정쇄와 역쇄로 이루어짐)를 cDNA와 하이브리다이징시켜서 상법에 의해 PCR법을 행하고, 얻어진 2분쇄 DNA를 검출하는 방법을 예시할 수 있다. 또한, 2분쇄 DNA의 검출법으로서 상기 PCR을 미리 방사성동위원소나 형광물질로 표지해 둔 프라이머를 이용하여 행하는 방법, PCR 산물을 아가로스 겔로 전기영동하여 에티뮴 브로마이드 등으로 2분쇄 DNA를 염색해서 검출하는 방법, 생산된 2분쇄 DNA를 상법에 따라서 나일론 멤브레인 등으로 트랜스퍼시켜 표지한 핵산 프로브와 하이브리다이징시켜서 검출하는 방법을 포함할 수 있다.

- [0789] 핵산 어레이 해석을 이용하는 경우에는, 본 발명의 핵산 프로브(1분쇄 또는 2분쇄)를 기관(고상)에 부착한 RNA 칩 또는 DNA칩을 사용한다. 핵산 프로브를 부착한 영역을 프로브 스폿, 핵산 프로브를 부착하고 있지 않은 영역을 블랭크 스폿이라고 칭한다. 유전자군을 기관에 고상화한 것에는 일반적으로 핵산칩, 핵산 어레이, 마이크로어레이 등의 명칭이 있고, DNA 또는 RNA 어레이에는 DNA 또는 RNA 매크로 어레이와 DNA 또는 RNA 마이크로어레이가 포함되지만, 본 명세서에서는 칩과 같은 경우, 상기 어레이의 모두를 포함하는 것으로 한다. DNA칩으로서 3D-Gene(등록상표) Human miRNA Oligo chip(도레이 카부시킴이샤)을 사용할 수 있지만, 이것에 한정되지 않는다.
- [0790] DNA칩의 측정치는 한정되지 않지만, 예를 들면 핵산 프로브의 표지물로부터 유래되는 시그널을 화상 검출기(Typhoon 9410(GE 헬스케어사), 3D-Gene(등록상표) 스캐너(도레이 카부시킴이샤) 등을 예시할 수 있음)으로 검출, 측정하는 방법을 예시할 수 있다.
- [0791] 본 명세서 중에서 사용하는 「스트린젠트한 조건」이란, 상술한 바와 같이 핵산 프로브가 다른 서열에 대해서 보다 큰 정도(예를 들면, 백그라운드 측정값의 평균+백그라운드 측정값의 표준 오차×2 이상의 측정값)로 그 표적 서열에 대하여 하이브리다이징하는 조건이다.
- [0792] 스트린젠트한 조건은 하이브리다이제이션과 그 후의 세정 조건에 의해 규정된다. 그 하이브리다이제이션의 조건은 한정되지 않지만, 예를 들면 30℃~60℃에서, SSC, 계면활성제, 포름아미드, 텍스트란황산염, 블로킹제 등을 포함하는 용액 중에서 1~24시간의 조건으로 한다. 여기에서, 1×SSC는 150mM 염화나트륨 및 15mM 시트르산 나트륨을 포함하는 수용액(pH 7.0)이며, 계면활성제는 SDS(도데실황산 나트륨), Triton, 또는 Tween 등을 포함한다. 하이브리다이제이션 조건으로서, 보다 바람직하게는 3~10×SSC, 0.1~1% SDS를 포함한다. 스트린젠트한 조건을 규정하는 또 하나의 조건인 하이브리다이제이션 후의 세정 조건으로서, 예를 들면 30℃의 0.5×SSC와 0.1% SDS를 포함하는 용액, 및 30℃의 0.2×SSC와 0.1% SDS를 포함하는 용액, 및 30℃의 0.05×SSC 용액에 의한 연속된 세정 등의 조건을 들 수 있다. 상보체는 이러한 조건에서 세정해도 대상으로 하는 정쇄와 하이브리다이징 상태를 유지하는 것이 바람직하다. 구체적으로는, 이와 같은 상보체로서 대상의 정쇄의 염기서열과 완전하게 상보적인 관계에 있는 염기서열로 이루어지는 쇠, 및 상기 쇠와 적어도 80%, 바람직하게는 적어도 85%, 보다 바람직하게는 적어도 90% 또는 적어도 95%, 예를 들면 적어도 98% 또는 적어도 99%의 동일성을 갖는 염기서열로 이루어지는 쇠를 예시할 수 있다.
- [0793] 이들 하이브리다이제이션에 있어서의 「스트린젠트한 조건」의 다른 예에 대해서는, 예를 들면 Sambrook, J. & Russel, D.저, Molecular Cloning, A LABORATORY MANUAL, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001년 1월 15일 발행의 제 1권 7.42~7.45, 제 2권 8.9~8.17 등에 기재되어 있고, 본 발명에 있어서 이용할 수 있다.
- [0794] 본 발명의 키트의 폴리뉴클레오티드 단편을 프라이머로 해서 PCR를 실시할 때의 조건의 예로서는, 예를 들면 10mM Tris-HCL(pH 8.3), 50mM KCL, 1~2mM MgCl₂ 등의 조성의 PCR 버퍼를 사용하여, 상기 프라이머의 서열로부터 계산된 Tm값+5~10℃에 있어서 15초~1분 정도 처리하는 것 등을 들 수 있다. 이러한 Tm값의 계산 방법으로서 Tm값=2×(아데닌 잔기수+티민 잔기수)+4×(구아닌 잔기수+시토신 잔기수) 등을 들 수 있다.
- [0795] 또한, 정량 RT-PCR법을 이용하는 경우에는, TaqMan(등록상표) MicroRNA Assays(Life Technologies사): LNA(등록상표)-based MicroRNA PCR(Exiqon사): Ncode(등록상표) miRNA qRT-PCT 키트(invitrogen사) 등의 miRNA를 정량적으로 측정하기 위해서 특별하게 고안된 시판의 측정용 키트를 이용해도 좋다.
- [0796] 유전자 발현량의 산출에는 한정되지 않지만, 예를 들면 Statistical analysis of gene expression microarray data(Speed T.저, Chapman and Hall/CRC), 및 A beginner's guide Microarray gene expression data analysis(Causton H.C.외 저, Blackwell publishing) 등에 기재된 통계학적 처리를 본 발명에 있어서 이용할 수 있다. 예를 들면, DNA칩 상의 블랭크 스폿의 측정값의 평균값에, 블랭크 스폿의 측정값의 표준편차의 2배, 바람직하게는 3배, 보다 바람직하게는 6배를 가산하여, 그 값 이상의 시그널값을 갖는 프로브 스폿을 검출 스폿

으로 간주할 수 있다. 또한, 블랙 스폿의 측정값의 평균값을 백그라운드로 간주하고, 프로브 스폿의 측정값으로부터 감산하여 유전자 발현량으로 할 수 있다. 유전자 발현량의 결손값에 대해서는 해석 대상으로부터 제외하거나, 바람직하게는 각 DNA칩에 있어서의 유전자 발현량의 최소값으로 치환하거나, 보다 바람직하게는 유전자 발현량의 최소값의 대수값으로부터 0.1을 감산한 값으로 치환할 수 있다. 또한, 저시그널의 유전자를 제거하기 위해서 측정 샘플수의 20% 이상, 바람직하게는 50%, 보다 바람직하게는 80% 이상에 있어서 2의 6승, 바람직하게는 2의 8승, 보다 바람직하게는 2의 10승 이상의 유전자 발현량을 갖는 유전자만을 해석 대상으로 해서 선택할 수 있다. 유전자 발현량의 정규화(노멀라이제이션)로서는 한정되지 않지만, 예를 들면 global normalization이나 quantile normalization(Bolstad, B. M.외, 2003년, Bioinformatics, 19권, p185-193) 등을 들 수 있다.

[0797] 본 발명은 또한, 본 발명의 검출용 폴리뉴클레오티드, 키트, 디바이스(예를 들면, 칩), 또는 그것들의 조합을 이용하여 피험체 유래의 검체 중의 표적 유전자 또는 유전자의 발현량을 측정하고, 전립선암 환자 유래의 검체와 건상체 유래의 검체의 유전자 발현량을 교사 샘플로 해서 판별식(판별 함수)을 작성하여, 검체가 전립선암 유래의 유전자를 포함하는 것 및/또는 포함하지 않는 것을 결정 또는 평가하는 방법을 제공한다.

[0798] 즉, 본 발명은 또한, 본 발명의 검출용 폴리뉴클레오티드, 키트, 디바이스(예를 들면, 칩), 또는 그것들의 조합을 이용하여 검체가 전립선암 유래의 유전자를 포함하는 것/또는 전립선암 유래의 유전자를 포함하지 않는 것을 결정 또는 평가하는 것이 기지의 복수의 검체 중의 표적 유전자의 발현량을 in vitro에서 측정하는 제 1 스텝, 상기 제 1 스텝에서 얻어진 상기 표적 유전자(표적 핵산)의 발현량의 측정값을 교사 샘플로 한 판별식을 작성하는 제 2 스텝, 피험체 유래의 검체 중의 상기 표적 유전자의 발현량을 제 1 스텝과 마찬가지로 in vitro에서 측정하는 제 3 스텝, 상기 제 2 스텝에서 얻어진 판별식에 제 3 스텝에서 얻어진 상기 표적 유전자의 발현량의 측정값을 대입하고, 상기 판별식으로부터 얻어진 결과에 의거하여 검체가 전립선암 유래의 유전자를 포함하는 것/또는 전립선암 유래의 유전자를 포함하지 않는 것을 결정 또는 평가하는 제 4 스텝을 포함하는, 여기에서, 상기 표적 유전자가 상기 폴리뉴클레오티드, 키트 또는 디바이스(예를 들면, 칩)에 포함되는 검출용 폴리뉴클레오티드, 및 그 변이체 또는 그 단편에 의해 검출 가능한 것인 상기 방법을 제공한다. 여기에서, 피셔의 판별 분석, 마할라노비스 거리에 의한 비선형 판별 분석, 뉴럴 네트워크, Support Vector Machine(SVM) 등을 이용하여 판별식을 작성할 수 있지만, 이것들에 한정되지 않는다.

[0799] 선형 판별 분석은 군 분류의 경계가 직선 또는 초평면일 경우, 식 1을 판별식으로서 사용해서 군의 소속을 판별하는 방법이다. 여기에서, x 는 설명 변수, w 는 설명 변수의 계수, w_0 는 정수항으로 한다.

$$f(x) = w_0 + \sum_{i=1}^n w_i x_i \quad \text{식 1}$$

[0800]

[0801] 판별식으로 얻어진 값을 판별 득점이라고 부르고, 새롭게 주어진 데이터 세트의 측정값을 설명 변수로 해서 상기 판별식에 대입하여, 판별 득점의 부호로 군 분류를 판별할 수 있다.

[0802] 선형 판별 분석의 일종인 피셔의 판별 분석은 클래스 판별을 행하는데도 적합한 차원을 선택하기 위한 차원 삭감법으로, 합성 변수의 분산에 착안하여 같은 라벨을 갖는 데이터의 분산을 최소화함으로써 식별력이 높은 합성 변수를 구성한다(Venables, W.N.외 저 Modern Applied Statistics with S.Fourth edition. Springer., 2002년). 피셔의 판별 분석에서는 식 2를 최대화 하도록 사영 방향(w)을 구한다. 여기에서, μ 는 입력의 평균, n_g 는 클래스 g 에 속하는 데이터수, μ_g 는 클래스 g 에 속하는 데이터의 입력의 평균으로 한다. 분자·분모는 각각 데이터를 벡터(w)의 방향으로 사영했을 때의 클래스간 분산, 클래스 내 분산으로 되어 있고, 이 비를 최대화함으로써 판별식 계수(w_i)를 구한다(카나모리 타카후미 외 저, 「패턴 인식」, 료리츠슈판(2009년), Richard O.외 저, Pattern Classification Second Edition., Wiley-Interscience, 2000년).

$$J(w) = \frac{\sum_{g=1}^G n_g (w^T \mu_g - w^T \mu) (w^T \mu_g - w^T \mu)^T}{\sum_{g=1}^G \sum_{i: y_i=g} (w^T x_i - w^T \mu_g) (w^T x_i - w^T \mu_g)} \quad \text{식 2}$$

$$\text{subject to } \mu = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{n}, \quad \mu_g = \sum_{i: y_i=g} \frac{x_i}{n_g}$$

[0803]

[0804]

마할라노비스 거리는 데이터의 상관을 고려한 식 3으로 산출되어, 각 군으로부터의 마할라노비스 거리의 가까운 군을 소속군으로 해서 판별하는 비선형 판별 분석으로서 사용할 수 있다. 여기에서, μ 는 각 군의 중심 벡터, S^{-1} 은 그 군의 분산 공분산 행렬의 역행렬이다. 중심 벡터는 설명 변수(x)로부터 산출되어, 평균 벡터나 중앙값 벡터 등을 사용할 수 있다.

$$D(x, \mu) = \left\{ (x - \mu)^T S^{-1} (x - \mu) \right\}^{\frac{1}{2}} \quad \text{식 3}$$

[0805]

[0806]

SVM이란 V.Vapnik가 고안한 판별 분석법이다(The Nature of Statistical Learning Theory, Springer, 1995년). 분류해야 할 군 분류가 기지의 데이터 세트의 특정한 데이터 항목을 설명 변수, 분류해야 할 군 분류를 목적 변수로 해서 상기 데이터 세트를 기지의 군 분류로 정확하게 분류하기 위한 초평면이라고 불리는 경계면을 결정하여, 상기 경계면을 이용하여 데이터를 분류하는 판별식을 결정한다. 그리고 상기 판별식은 새롭게 주어지는 데이터 세트의 측정값을 설명 변수로 해서 상기 판별식에 대입함으로써, 군 분류를 판별할 수 있다. 또한, 이때의 판별 결과는 분류해야 할 군이라도 좋고, 분류해야 할 군으로 분류될 수 있는 확률이라도 좋으며, 초평면으로부터의 거리라도 좋다. SVM에서는 비선형한 문제에 대응하기 위한 방법으로서 특징 벡터를 고차원으로 비선형 변환하고, 그 공간에서 선형의 식별을 행하는 방법이 알려져 있다. 비선형으로 사상(寫像)된 공간에서의 2개의 요소의 내적이 각각의 바탕의 공간에서의 입력만으로 표현되는 식을 커널이라고 부르고, 커널의 일례로서 리니어 커널, RBF(Radial Basis Function) 커널, 가우시안 커널을 들 수 있다. 커널에 의해 고차원으로 사상하면서, 실제로는 사상된 공간에서의 특징의 계산을 피해서 커널의 계산만으로 최적인 판별식, 즉 판별식을 구성할 수 있다(예를 들면, 아소 히데키 외 저, 통계 과학의 프론티어6 「패턴 인식과 학습의 통계학 새로운 개념과 방법」, 이와나미쇼텐(2004년), Nello Cristianini 외 저, SVM 입문, 코리츠슈판(2008년)).

[0807]

SVM법의 일종인 C-support vector classification(C-SVC)은 2군의 설명 변수로 학습을 행하여 초평면을 작성하고, 미지의 데이터 세트가 어느 쪽의 군으로 분류될지를 판별한다(C.Cortes 외, 1995년, Machine Learning, 20권, p273-297).

[0808]

본 발명의 방법으로 사용 가능한 C-SVC의 판별식의 산출예를 이하에 나타낸다. 우선, 전체 피험체를 전립선암 환자와 건강체의 2군으로 군 분류한다. 피험체가 전립선암 환자이다, 또는 건강체이다라고 판단하는 기준으로서 는 예를 들면, 전립선 조직 검사를 사용할 수 있다.

[0809]

이어서, 나뉜 2군의 혈청 유래의 검체의 망라적 유전자 발현량으로 이루어지는 데이터 세트(이하, 학습 검체 군)를 준비하고, 상기 2군의 사이에서 유전자 발현량에 명확한 차가 보이는 유전자를 설명 변수, 상기 군 분류를 목적 변수(예를 들면 -1과 +1)로 한 C-SVC에 의한 판별식을 결정한다. 식 4는 최적화하는 목적 함수이며, 여기에서 e 는 모든 입력 벡터, y 는 목적 변수, a 는 Lagrange 미정승수 벡터, Q 는 정정값 행렬, C 는 제약 조건을 조정하는 파라미터를 나타낸다.

$$\min_a \frac{1}{2} a^T Q a - e^T a \quad \text{식 4}$$

$$\text{subject to } y^T a = 0, \quad 0 \leq a_i \leq C, \quad i = 1, \dots, l,$$

[0810]

[0811]

식 5는 최종적으로 얻어진 판별식이며, 판별식에 의해 얻어진 값의 부호로 소속하는 군을 결정할 수 있다. 여기에서 x 는 서포트 벡터, y 는 군의 소속을 나타내는 라벨, a 는 대응하는 계수, b 은 정수항, K 는 커널 함수이다.

$$f(x) = \text{sgn}\left(\sum_{i=1}^l y_i a_i K(x_i, x) + b\right) \quad \text{식 5}$$

[0812]

[0813] 커널 함수로서는, 예를 들면 식 6으로 정의되는 RBF 커널을 사용할 수 있다. 여기에서 x 는 서포트 벡터, y 는 초평면의 복잡함을 조정하는 커널 파라미터를 나타낸다.

$$K(x_i, x_j) = \exp\left(-r\|x_i - x_j\|^2\right), \quad r < 0 \quad \text{식 6}$$

[0814]

[0815] 이들 이외에도, 피험체 유래의 검체가 전립선암 유래의 표적 유전자의 발현을 포함하는 것 및/또는 포함하지 않는 것을 결정 또는 평가하는, 또는 그 발현량을 건상체 유래의 대조와 비교하여 평가하는 방법으로서 뉴럴 네트워크, k-근방법, 결정목, 로지스틱 회귀분석 등의 방법을 선택할 수 있다.

[0816]

본 발명의 방법은, 예를 들면 하기 스텝 (a), (b) 및 (c):

[0817]

(a) 전립선암 환자 유래의 전립선암 유래 유전자를 포함하는 조직 및/또는 건상체 유래의 전립선암 유래 유전자를 포함하지 않는 조직인 것이 이미 알려져 있는 검체 중의 표적 유전자의 발현량을, 본 발명에 의한 검출용 폴리뉴클레오티드, 키트 또는 디바이스(예를 들면, DNA칩)를 이용하여 측정하는 스텝,

[0818]

(b) (a)에서 측정된 발현량의 측정값으로부터, 상기 식 1~3, 5 및 6의 판별식을 작성하는 스텝,

[0819]

(c) 피험체 유래의 검체 중의 상기 표적 유전자의 발현량을 본 발명에 의한 검출용 폴리뉴클레오티드, 키트 또는 디바이스(예를 들면, DNA칩)를 이용하여 측정하고, (b)에서 작성한 판별식에 측정값을 대입하여 얻어진 결과에 의거하여 검체가 전립선암 유래의 표적 유전자를 포함하는 것 및/또는 포함하지 않는 것을 결정 또는 평가하는 스텝, 또는 그 발현량을 건상체 유래의 대조와 비교하여 평가하는 스텝,

[0820]

을 포함할 수 있다. 여기에서, 식 1~3, 5 및 6의 식 중의 x 는 설명 변수로, 상기 2절에 기재한 폴리뉴클레오티드류로부터 선택되는 폴리뉴클레오티드 또는 그 단편을 측정함으로써 얻어지는 값을 포함하고, 구체적으로는 본 발명의 전립선암 환자와 건상체를 판별하기 위한 설명 변수는 예를 들면, 하기 (1)~(3) 중 어느 하나로부터 선택되는 유전자 발현량이다.

[0821]

(1) 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열에 있어서, 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 DNA 중 어느 하나에 의해 측정되는 전립선암 환자 또는 건상체의 혈청에 있어서의 유전자 발현량.

[0822]

(2) 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열에 있어서, 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 DNA 중 어느 하나에 의해 측정되는 전립선암 환자 또는 건상체의 혈청에 있어서의 유전자 발현량.

[0823]

(3) 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열에 있어서, 15 이상의 연속한 염기를 포함하는 DNA 중 어느 하나에 의해 측정되는 전립선암 환자 또는 건상체의 혈청에 있어서의 유전자 발현량.

[0824]

이상에 나타내는 바와 같이, 피험체 유래의 검체가 전립선암 유래의 유전자를 포함하는 것 및/또는 포함하지 않는 것을 결정 또는 평가하는 방법으로서 판별식의 작성에는 학습 검체군으로부터 작성된 판별식이 필요하고, 상기 판별식의 판별 정밀도를 높이기 위해서는 학습 검체군 중의 2군 사이에 명확한 차가 있는 유전자를 판별식에 사용하는 것이 필요하다.

[0825]

또한, 판별식의 설명 변수로 사용하는 유전자의 결정은, 다음과 같이 행하는 것이 바람직하다. 우선, 학습 검체군인 전립선암 환자군의 망라적 유전자 발현량과 건상체군의 망라적 유전자 발현량을 데이터 세트로 하고, 파라메트릭 해석인 t 검정의 P값, 논파라메트릭 해석인 Mann-Whitney의 U 검정의 P값, 또는 Wilcoxon 검정의 P값 등을 이용하여 상기 2군 사이에 있어서의 각 유전자의 발현량의 차의 크기를 구한다.

[0826]

검정에 의해 얻어진 P값의 위험률(유의 수준)이 예를 들면 5%, 1% 또는 0.01%보다 작을 경우에 통계학적으로 유의하다고 간주할 수 있다.

[0827]

검정을 반복하여 행하는 것에 기인하는 제 1종의 과오의 확률의 증대를 보정하기 위해서 공지의 방법, 예를 들

면 본페로니, 포름 등의 방법에 의해 보정할 수 있다(예를 들면, 나가타 야스시 외 저, 「통계적 다중 비교법의 기초」, 사이언티스트사(2007년)). 본페로니 보정을 예시하면, 예를 들면 검정에 의해 얻어진 P값을 검정의 반복 횟수, 즉 해석에 사용하는 유전자수로 곱하여 소망의 유의 수준과 비교함으로써 검정 전체에서의 제 1종의 과오를 발생시키는 확률을 억제할 수 있다.

[0828] 또한, 검정이 아니라 전립선암 환자군의 유전자 발현량과 건강체군의 유전자 발현량의 사이에서 각각의 유전자 발현량의 중앙값의 발현비의 절대값(Fold change)을 산출하여, 판별식의 설명 변수에 사용하는 유전자를 선택해도 좋다. 또한, 전립선암 환자군과 건강체군의 유전자 발현량을 이용하여 ROC 곡선을 작성하고, AUROC값을 기준으로 해서 판별식의 설명 변수에 사용하는 유전자를 선택해도 좋다.

[0829] 이어서, 여기에서 요구한 유전자 발현량의 차가 큰 임의의 수의 유전자를 이용하여, 상기 여러 가지의 방법으로 산출할 수 있는 판별식을 작성한다. 최대의 판별 정밀도를 얻는 판별식을 구축하는 방법으로서, 예를 들면 P값의 유의 수준을 만족시킨 유전자의 모든 조합으로 판별식을 구축하는 방법이나, 판별식을 작성하기 위해서 사용하는 유전자를, 유전자 발현량의 차가 큰 순으로 하나씩 늘리면서 반복해서 평가하는 방법 등이 있다(Furey T S.외, 2000년, Bioinformatics., 16권, p906-14). 이 판별식에 대하여, 다른 독립의 전립선암 환자 또는 건강체의 유전자 발현량을 설명 변수에 대입하고, 이 독립의 전립선암 환자 또는 건강체에 대해서 소속하는 군의 판별 결과를 산출한다. 즉, 발견한 진단용 유전자 세트 및 진단용 유전자 세트를 이용하여 구축한 판별식을 독립의 검체군으로 평가함으로써, 보다 보편적인 전립선암을 검출할 수 있는 진단용 유전자 세트 및 전립선암을 판별하는 방법을 발견할 수 있다.

[0830] 또한, 상기 판별식의 판별 성능(범화성)의 평가에는, Split-sample법을 사용하는 것이 바람직하다. 즉, 데이터 세트를 학습 검체군과 테스트 검체군으로 분할하여 학습 검체군에서 통계학적 검정에 의한 유전자의 선택과 판별식 작성을 행하고, 그 판별식으로 테스트 검체군을 판별한 결과와 테스트 검체군이 소속되는 참된 군을 이용하여 정밀도·감도·특이도를 산출하여 판별 성능을 평가한다. 한편, 데이터 세트를 분할하지 않고 전체 검체를 이용하여 통계학적 검정에 의한 유전자의 선택과 판별식 작성을 행하고, 신규로 준비한 검체를 그 판별식에 의해 판별해서 정밀도·감도·특이도를 산출하여 판별 성능을 평가할 수도 있다.

[0831] 본 발명은 전립선암의 진단 및 치료에 유용한 검출용 또는 질환 진단용 폴리뉴클레오티드, 상기 폴리뉴클레오티드를 사용한 전립선암의 검출 방법, 및 상기 폴리뉴클레오티드를 포함하는 전립선암의 검출 키트 및 디바이스를 제공한다. 특히, 기존의 중앙 마커 PSA에 의한 전립선암 진단법을 능가하는 정밀도를 나타내는 진단용 유전자의 선정과 판별식의 작성을 실시하기 위해서, 본 발명의 방법에 있어서 예를 들면, PSA에 의해 음성이라고 판단되었음에도 불구하고, 조영제를 사용한 컴퓨터 단층 촬영 등의 정밀 검사에 의해 최종적으로 전립선암이 존재하는 것이 명확해진 환자 유래의 혈청 중의 발현 유전자와, 전립선암이 존재하지 않는 환자 유래의 혈청 중의 발현 유전자를 비교함으로써, PSA를 능가하는 정밀도를 나타내는 진단용 유전자 세트 및 판별식을 구축할 수 있다.

[0832] 예를 들면, 위에 기재한 바와 같은 서열번호 1~135, 580~606 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열에 의거하는 1 또는 2 이상의 상기 폴리뉴클레오티드, 및 경우에 따라 서열번호 136~152, 607~611 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열에 의거하는 1 또는 2 이상의 상기 폴리뉴클레오티드, 및 경우에 따라 서열번호 153~187 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열에 의거하는 1 또는 2 이상의 상기 폴리뉴클레오티드로부터의 임의의 조합을 진단용 유전자 세트로 한다. 또한, 조직 진단의 진단 결과가 클래스 I의 전립선암 환자 유래의 검체와, 클래스 II의 건강체 유래의 검체에 있어서의 그 진단용 유전자 세트의 발현량을 이용하여 판별식을 구축한다. 그 결과, 미지의 검체의 그 진단용 유전자 세트의 발현량을 측정함으로써, 미지의 검체가 전립선암 유래 유전자를 포함하는 것 또는 전립선암 유래 유전자를 포함하지 않는 것을 최고 100%의 정밀도로 분별할 수 있다.

[0833] 실시예

[0834] 본 발명을 이하의 실시예에 의해 더욱 구체적으로 설명한다. 그러나, 본 발명의 범위는 이 실시예에 의해 제한되지 않는 것으로 한다.

[0835] [참고예 1]

[0836] <전립선암 환자와 건강체의 검체의 채취>

[0837] 설명과 동의를 얻은 건강체 남성 94명과 전립선 이외의 장기에 암이 확인되어 있지 않은 전립선암 환자 35명(스태이지 II가 30예, 스태이지 III가 1예, 스태이지 IV가 4예)(표 2-1)으로부터 베노펙트 II 진공 채혈관 VP-AS109K60(테루모 가부시키가이샤)을 이용하여 각각 혈청을 채취하여, 학습 검체군으로 했다. 마찬가지로, 설명

과 동의를 얻은 건상체 남성 47명과 전립선 이외의 장기에 암이 확인되어 있지 않은 전립선암 환자 17명(스테이지 II가 15예, 스테이지 III가 2예)(표 2-2)으로부터 베노젝트 II 진공 채혈관 VP-AS109K60(테루모 가부시키가이샤)을 이용하여 각각 혈청을 채취하여, 테스트 검체군으로 했다.

[0838] <totalRNA의 추출>

[0839] 검체로서 상기 학습 검체군, 테스트 검체군 합쳐서 건상체 남성 141명과 전립선암 환자 52명의 합계 193명에게서 각각 얻어진 혈청 300 μ L로부터, 3D-Gene(등록상표) RNA extraction reagent from liquid sample kit(도레이 카부시키가이샤) 중의 RNA 추출용 시약을 이용하여 동사가 정하는 프로토콜에 따라서 total RNA를 얻었다.

[0840] <유전자 발현량의 측정>

[0841] 검체로서 상기 학습 검체군, 테스트 검체군 합쳐서 건상체 남성 141명과 전립선암 환자 52명의 합계 193명의 혈청으로부터 얻은 total RNA에 대하여, 3D-Gene(등록상표) miRNA Labeling kit(도레이 카부시키가이샤)를 이용하여 동사가 정하는 프로토콜(ver2.20)에 의거하여 miRNA를 형광 표지했다. 올리고 DNA칩으로서, miRBase release 20에 등록되어 있는 miRNA 중에서 2,555종의 miRNA와 상보적인 서열을 갖는 프로브를 탑재한 3D-Gene(등록상표) Human miRNA Oligo chip(도레이 카부시키가이샤)을 사용하고, 동사가 정하는 프로토콜에 의거하여 스트린젠트한 조건에서 total RNA 중의 miRNA와 DNA칩 상의 프로브의 하이브리다이제이션 및 하이브리다이제이션 후의 세정을 행하였다. DNA칩을 3D-Gene(등록상표) 스캐너(도레이 카부시키가이샤)를 이용하여 스캔하고, 화상을 취득해서 3D-Gene(등록상표) Extraction(도레이 카부시키가이샤)으로 형광 강도를 수치화했다. 수치화된 형광 강도를 밀이 2인 대수값으로 변환하여 유전자 발현량으로 해서 블랭크값의 감산을 행하고, 결손값은 각 DNA칩에 있어서의 유전자 발현량의 최소값의 대수값으로부터 0.1을 감산한 값으로 치환했다. 그 결과, 전립선암 환자 52명의 혈청 및 건상체 남성 141명의 혈청에 대한 망라적인 miRNA의 유전자 발현량을 얻었다. 수치화된 miRNA의 유전자 발현량을 사용한 계산 및 통계 해석은 R용어 3.0.2(R Development Core Team (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, URK <http://www.R-project.org/>) 및 MASS 패키지 7.3-30(Venables, W. N.& Ripley, B. D.(2002) Modern Applied Statistics with S. Fourth Edition. Springer, New York. ISBN 0-387-95457-0)을 이용하여 실시했다.

[0842] [참고예 2]

[0843] <전립선암 이외의 암의 검체의 채취>

[0844] 설명과 동의를 얻은 것 외의 장기에 암이 확인되어 있지 않은 유방암 환자 63명으로부터 베노젝트 II 진공 채혈관 VP-AS109K60(테루모 가부시키가이샤)을 이용하여 각각 혈청을 채취하고, 참고예 1의 전립선암 환자 35명과 건상체 남성 99명 과 합해 학습 검체군으로 했다. 마찬가지로, 설명과 동의를 얻은 것 외의 장기에 암이 확인되어 있지 않은 유방암 환자 30명으로부터 베노젝트 II 진공 채혈관 VP-AS109K60(테루모 가부시키가이샤)을 이용하여 각각 혈청을 채취하고, 참고예 1의 전립선 이외의 장기에 암이 확인되어 있지 않은 전립선암 환자 17명, 건상체 남성 51명과 합해 테스트 검체군으로 했다. 이후의 조작은 참고예 1과 마찬가지로 행하였다.

[0845] [실시에 1]

[0846] <학습 검체군의 검체를 사용한 유전자 마커의 선정과 테스트 검체군의 검체를 사용한 단독의 유전자 마커의 전립선암 판별 성능의 평가 방법>

[0847] 본 실시예에서는 학습 검체군에서 전립선암을 건상체로 판별하기 위한 유전자 마커를 선정하여, 학습 검체군과는 독립된 테스트 검체군의 검체에 있어서 검토했다.

[0848] 구체적으로는, 우선 상기 참고예 1에서 얻은 학습 검체군과 테스트 검체군의 miRNA 발현량을 합하여 quantile normalization으로 정규화했다.

[0849] 이어서, 학습 검체군을 이용하여 진단용 유전자의 선정을 행하였다. 여기에서, 보다 신뢰성 높은 진단 마커를 획득하기 위해서 학습 검체군의 전립선암 환자군 또는 학습 검체군의 건상체군 중 어느 하나에 있어서, 50% 이상의 검체에서 2의 6승 이상의 유전자 발현량을 갖는 유전자만을 선택했다. 또한, 전립선암 환자군과 건상체군을 판별하기 위한 통계적 유의성이 있는 유전자로서, 각각의 유전자 발현량에 대해서 등분산을 가정한 양측 t 검정에서 얻어진 P값을 본페로니 보정하여 $p < 0.01$ 을 충족시키는 유전자를 판별식의 설명 변수에 사용하는 유전자 마커로서 획득하고, 표 3에 기재했다.

[0850] 이렇게 하여, hsa-miR-4443, hsa-miR-1908-5p, hsa-miR-4257, hsa-miR-3197, hsa-miR-3188, hsa-miR-4649-5p,

hsa-miR-1343-3p, hsa-miR-6861-5p, hsa-miR-1343-5p, hsa-miR-642b-3p, hsa-miR-6741-5p, hsa-miR-4745-5p, hsa-miR-6826-5p, hsa-miR-3663-3p, hsa-miR-3131, hsa-miR-92a-2-5p, hsa-miR-4258, hsa-miR-4448, hsa-miR-6125, hsa-miR-6880-5p, hsa-miR-6132, hsa-miR-4467, hsa-miR-6749-5p, hsa-miR-2392, hsa-miR-1273g-3p, hsa-miR-4746-3p, hsa-miR-1914-3p, hsa-miR-7845-5p, hsa-miR-6726-5p, hsa-miR-128-2-5p, hsa-miR-4651, hsa-miR-6765-3p, hsa-miR-3185, hsa-miR-4792, hsa-miR-6887-5p, hsa-miR-5572, hsa-miR-3619-3p, hsa-miR-6780b-5p, hsa-miR-4707-5p, hsa-miR-8063, hsa-miR-4454, hsa-miR-4525, hsa-miR-7975, hsa-miR-744-5p, hsa-miR-3135b, hsa-miR-4648, hsa-miR-6816-5p, hsa-miR-4741, hsa-miR-7150, hsa-miR-6791-5p, hsa-miR-1247-3p, hsa-miR-7977, hsa-miR-4497, hsa-miR-6090, hsa-miR-6781-5p, hsa-miR-6870-5p, hsa-miR-6729-5p, hsa-miR-4530, hsa-miR-7847-3p, hsa-miR-6825-5p, hsa-miR-4674, hsa-miR-3917, hsa-miR-4707-3p, hsa-miR-6885-5p, hsa-miR-6722-3p, hsa-miR-4516, hsa-miR-6757-5p, hsa-miR-6840-3p, hsa-miR-5195-3p, hsa-miR-6756-5p, hsa-miR-6800-5p, hsa-miR-6727-5p, hsa-miR-6126, hsa-miR-6872-3p, hsa-miR-4446-3p, hsa-miR-1268a, hsa-miR-1908-3p, hsa-miR-3679-5p, hsa-miR-4534, hsa-miR-4675, hsa-miR-7108-5p, hsa-miR-6799-5p, hsa-miR-4695-5p, hsa-miR-3178, hsa-miR-5090, hsa-miR-3180, hsa-miR-1237-5p, hsa-miR-4758-5p, hsa-miR-3184-5p, hsa-miR-4286, hsa-miR-6784-5p, hsa-miR-6768-5p, hsa-miR-6785-5p, hsa-miR-4706, hsa-miR-711, hsa-miR-1260a, hsa-miR-6746-5p, hsa-miR-6089, hsa-miR-6821-5p, hsa-miR-4667-5p, hsa-miR-8069, hsa-miR-4726-5p, hsa-miR-6124, hsa-miR-4532, hsa-miR-4486, hsa-miR-4728-5p, hsa-miR-4508, hsa-miR-128-1-5p, hsa-miR-4513, hsa-miR-6795-5p, hsa-miR-4689, hsa-miR-6763-5p, hsa-miR-8072, hsa-miR-6765-5p, hsa-miR-4419b, hsa-miR-7641, hsa-miR-3928-3p, hsa-miR-1227-5p, hsa-miR-4492, hsa-miR-296-3p, hsa-miR-6769a-5p, hsa-miR-6889-5p, hsa-miR-4632-5p, hsa-miR-4505, hsa-miR-3154, hsa-miR-3648, hsa-miR-4442, hsa-miR-3141, hsa-miR-7113-3p, hsa-miR-6819-5p, hsa-miR-3195, hsa-miR-1199-5p, hsa-miR-6738-5p, hsa-miR-4656, hsa-miR-6820-5p, hsa-miR-615-5p, hsa-miR-486-3p, hsa-miR-1225-3p, hsa-miR-760, hsa-miR-187-5p, hsa-miR-1203, hsa-miR-7110-5p, hsa-miR-371a-5p, hsa-miR-939-5p, hsa-miR-575, hsa-miR-92b-5p, hsa-miR-887-3p, hsa-miR-920, hsa-miR-1915-5p, hsa-miR-1231, hsa-miR-663 및 hsa-miR-1225-5p 유전자, 이것들에 관련되는 서열번호 1~152의 염기서열을 발견했다.

[0851] 또한, 이들 유전자의 발현량을 지표로 해서, 피서의 판별 분석에 의해 전립선암의 유무를 판별하는 판별식을 작성했다. 즉, 학습 검체군에 있어서 선택된 152개의 유전자 중에서, 신규로 발견된 서열번호 1~135 중 어느 하나로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 식 2에 입력해서 판별식을 작성하고, 산출한 정밀도·감도·특이도를 표 4에 나타냈다. 또한, 그때의 판별식 계수와 정수항을 표 5에 나타냈다.

[0852] 이어서, 상기에서 작성한 판별식을 이용하여 테스트 검체군에 있어서의 정밀도·감도·특이도를 산출하고, 선정된 폴리뉴클레오티드의 판별 성능을 독립된 검체로 검증했다(표 4). 예를 들면, 서열번호 1로 나타내어지는 염기서열의 발현량 측정값을 테스트 검체 중의 건강체(47명)와 전립선암 환자(17명)로 비교했을 경우, 학습 검체군에서는 건강체군에 대하여 전립선암 환자군의 유전자 발현량 측정값이 유의하게 낮은 것이 나타내어진 결과(도 2 좌측 참조)는 테스트 검체군에서도 재현할 수 있었다(도 2 우측 참조). 마찬가지로, 서열번호 2~152에 나타내어지는 다른 폴리뉴클레오티드에 있어서도 건강체군에 대하여 전립선암 환자군의 유전자 발현량 측정값이 유의하게 낮거나(-) 또는 높은(+) 결과가 얻어지고, 이들 결과는 테스트 검체군에서 검증할 수 있었다. 또한, 예를 들면 이 서열번호 1로 나타내어지는 염기서열에 관해서 학습 검체군에서 설정한 양쪽 군을 판별하는 역치(6.84)를 사용해서 전립선암 검출의 적중수를 산출한 결과, 진양성 15예, 진음성 44예, 위양성 3예, 위음성 2예로, 이들 값으로부터 검출 성능으로서 정밀도 92.2%, 감도 88.2%, 특이도 93.6%가 얻어졌다. 이렇게 하여 서열번호 1~152에 나타내어지는 모든 폴리뉴클레오티드의 검출 성능을 산출해 표 4에 기재했다.

[0853] 표 3에 나타내는 서열번호 1~152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중, 예를 들면 서열번호 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 119, 120, 121, 123, 124, 126, 127, 128, 131, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151 및 152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 141개의 폴리뉴클레오티드는, 테스트 검체군에 있어서 각각 감도 88.2%, 94.1%, 76.5%, 88.2%, 88.2%, 94.1%, 76.5%, 64.7%, 88.2%, 76.5%, 64.7%, 82.4%, 70.6%, 88.2%, 52.9%, 47.1%, 70.6%, 94.1%, 70.6%, 76.5%, 76.5%, 70.6%, 70.6%, 29.4%, 58.8%, 88.2%, 58.8%, 76.5%, 64.7%, 76.5%, 64.7%, 47.1%, 76.5%, 82.4%, 70.6%, 47.1%, 64.7%, 58.8%, 52.9%, 82.4%, 64.7%, 70.6%, 64.7%

70.6%, 70.6%, 76.5%, 58.8%, 58.8%, 52.9%, 64.7%, 47.1%, 41.2%, 70.6%, 52.9%, 29.4%, 35.3%, 41.2%, 58.8%, 52.9%, 41.2%, 70.6%, 52.9%, 35.3%, 64.7%, 29.4%, 70.6%, 70.6%, 76.5%, 58.8%, 70.6%, 35.3%, 58.8%, 58.8%, 47.1%, 70.6%, 76.5%, 58.8%, 82.4%, 23.5%, 52.9%, 41.2%, 47.1%, 64.7%, 41.2%, 41.2%, 35.3%, 47.1%, 47.1%, 41.2%, 29.4%, 41.2%, 64.7%, 35.3%, 70.6%, 29.4%, 47.1%, 29.4%, 52.9%, 64.7%, 47.1%, 23.5%, 35.3%, 47.1%, 35.3%, 35.3%, 52.9%, 23.5%, 35.3%, 47.1%, 52.9%, 23.5%, 23.5%, 29.4%, 52.9%, 41.2%, 23.5%, 23.5%, 41.2%, 47.1%, 29.4%, 58.8%, 29.4%, 23.5%, 29.4%, 58.8%, 88.2%, 76.5%, 58.8%, 52.9%, 47.1%, 35.3%, 52.9%, 29.4%, 47.1%, 76.5%, 58.8%, 29.4%, 29.4%, 29.4%, 41.2% 및 23.5%를 나타냈다(표 4). 여기에서, 비특허문헌 3으로부터 기존의 전립선암 마커 PSA의 일반적인 감도는 20.5%라고 보고 되어 있다. 즉, 테스트 검체군에 있어서, 예를 들면 서열번호 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 119, 120, 121, 123, 124, 126, 127, 128, 131, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151 및 152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 141개의 폴리뉴클레오티드는, 단독으로 PSA를 상회하는 감도로 전립선암을 판별하는 것을 증명할 수 있었다.

[0854] [실시예 2]

[0855] <테스트 검체군 검체를 사용한 복수의 유전자 마커의 조합에 의한 전립선암 판별 성능의 평가 방법>

[0856] 본 실시예에서는, 실시예 1에서 선정된 유전자 마커를 조합시켜서 전립선암 판별 성능을 평가하는 방법을 검토 했다.

[0857] 구체적으로는, 실시예 1에 있어서 선택된 서열번호 1~152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중, 신규로 발견된 서열번호 1~135로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나의 발현량 측정값을 적어도 1개 이상 포함하는 2개의 조합 11,340가지에 대해서 피셔의 판별 분석을 행하고, 전립선암의 존재의 유무를 판별하는 판별식을 구했다. 이어서, 상기에서 작성한 판별식을 이용하여 테스트 검체군에 있어서의 정밀도·감도·특이도를 산출하고, 선정된 폴리뉴클레오티드의 판별 성능을 독립된 검체로 검증 했다. 예를 들면, 서열번호 1과 서열번호 2로 나타내어지는 염기서열의 발현량 측정값을 이용하여 테스트 검체군의 건강체(47명)와 전립선암 환자(17명)로 비교했을 경우, 학습 검체군에서는 건강체군과 전립선암 환자군의 유전자 발현량 측정값이 유의하게 분리되는 살포도가 얻어지고(도 3 좌측 참조), 또한 이 결과는 테스트 검체군에서도 재현할 수 있었다(도 3 우측 참조). 마찬가지로, 서열번호 1~152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중, 신규로 발견된 서열번호 1~135로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나의 발현량 측정값을 적어도 1개 이상 포함하는 2개의 다른 조합에 있어서도, 건강체군과 전립선암 환자군의 유전자 발현량 측정값을 유의하게 분리하는 살포도가 얻어지고, 이것들의 결과는 테스트 검체군에서 검증할 수 있었다. 또한, 예를 들면 이 서열번호 1과 서열번호 2로 나타내어지는 염기서열에 관해서 학습 검체군에서 설정한 양쪽 군을 판별하는 역치($0=1.15x+y+19.53$)를 사용해서 전립선암 검출의 적중수를 산출한 결과, 진양성 16예, 진음성 45예, 위양성 2예, 위음성 1예로, 이들 값으로부터 검출 성능으로서 정밀도 95.3%, 감도 94.1%, 특이도 95.7%가 얻어졌다.

[0858] 이렇게 하여, 서열번호 1~152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중, 신규로 발견된 서열번호 1~135로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나의 발현량 측정값을 적어도 1개 이상 포함하는 2개의 조합 전체(11,340가지)의 검출 성능을 산출했다. 이 중 예로서, 서열번호 1로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 발현량 측정값을 포함하는 조합 151가지와 그 검출 성능에 대해서 표 6에 기재했다. 예를 들면, 서열번호 1과 서열번호 2, 서열번호 1과 서열번호 3, 서열번호 1과 서열번호 4, 및 서열번호 1과 서열번호 5로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 발현량 측정값의 조합에 대해서는, 테스트 검체군에 있어서 감도가 각각 94.1%, 88.2%, 88.2%, 94.1%를 나타냈다(표 6). 이와 같이 기존의 전립선암 마커인 PSA의 일반 감도(20.5%)를 상회하는 폴리뉴클레오티드의 발현량 측정값 2개의 조합은 테스트 검체군에서 11,326가지 얻어지고, 이 조합에는 실시예 1에서 얻어진 표 3에 기재된 염기서열 1~152로 나타내어지는 폴리뉴클레오티드의 전체가 적어도 1회는 사용되었다. 즉, 서열번호 1~152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드는, 신규로 발견된 서열번호 1~135로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나의 발현량 측정값을 적어도 1개 이상 포함하는 2개의 조합에 있어서, PSA를 상회하는

감도로 전립선암을 검출하는 성능을 갖는 것을 증명할 수 있었다.

[0859] 이렇게 하여, 서열번호 1~152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 발현량 측정값을 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 또는 그 이상의 개수를 조합시켜도, 뛰어난 감도로 전립선암을 검출하는 마커를 얻을 수 있다. 예를 들면, 실시예 1에서 신규로 발견된 서열번호 1~135로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드에 대해서 통계적 유의성을 나타내는 P값의 내림차순으로 순위를 정하여, 상위의 폴리뉴클레오티드(miRNA)로부터 1개씩 더한 1개부터 복수개의 폴리뉴클레오티드의 조합을 이용하여 전립선암 검출 감도를 평가했다. 즉, 이 평가에 있어서의 폴리뉴클레오티드(miRNA)의 조합의 순서는 서열번호로 나타내면, 표 3에 나타내는 서열번호 135부터 134, 133으로 순서대로 거스러 오른 순으로 된다. 그 결과, 테스트 검체군에 있어서의 감도는 1개의 폴리뉴클레오티드에서 29.4%, 2개의 폴리뉴클레오티드에서 47.1%, 3개의 폴리뉴클레오티드에서 76.5%, 5개의 폴리뉴클레오티드에서 82.4%, 10개의 폴리뉴클레오티드에서 82.4%, 20개의 폴리뉴클레오티드에서 88.2%, 50개의 폴리뉴클레오티드에서 100%, 100개의 폴리뉴클레오티드에서 100%였다. 이들 감도는 기존의 전립선암 마커 PSA의 일반 감도(20.5%)보다 높기 때문에, 2개 이상의 복수의 miRNA를 조합시켜도 전립선암을 검출하는 뛰어난 마커로 이루어질 수 있는 것이 나타내어졌다. 여기에서, 복수의 miRNA의 조합은 상기한 바와 같이 통계적 유의차의 순으로 가산할 경우에 한하지 않고, 어떠한 복수개의 폴리뉴클레오티드(miRNA)의 조합도 전립선암의 검출에 사용할 수 있다.

[0860] 이들 결과로부터 서열번호 1~152로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 모든 폴리뉴클레오티드는, 뛰어난 진단 마커라고 말할 수 있다.

표 2

【표2-1】

학습 검체군

검체명	암 스테이지
PR04	II
PR06	IV
PR08	II
PR09	II
PR12	II
PR19	II
PR21	II
PR22	II
PR23	II
PR29	II
PR30	II
PR32	III
PR46	II
PR48	II
PR51	II
PR52	II
PR53	II
PR64	II
PR65	II
PR66	II
PR69	IV
PR73	II
PR75	II
PR80	IV
PR81	II
PR83	II
PR84	II
PR85	II
PR87	II
PR90	II
PR93	II
PR94	II

[0861]

PR97	II
PR99	IV
PR101	II

[0862]

【표2-2】

테스트 검체군

검체명	암 스테이지
PR01	II
PR17	II
PR26	III
PR27	II
PR28	III
PR33	II
PR40	II
PR45	II
PR59	II
PR62	II
PR67	II
PR71	II
PR82	II
PR91	II
PR92	II
PR96	II
PR100	II

[0863]

표 3

서열 번호	유전자명	본페로니 보정 후의 P값	건강체에 대한 전립선암 환자의 발현량
1	hsa-miR-4443	2.10E-23	+
2	hsa-miR-1908-5p	7.83E-18	+
3	hsa-miR-4257	2.21E-17	-
4	hsa-miR-3197	5.78E-17	+
5	hsa-miR-3188	5.96.E-17	+
6	hsa-miR-4649-5p	6.34.E-17	-
7	hsa-miR-1343-3p	2.48.E-16	-
8	hsa-miR-6861-5p	1.15.E-15	-
9	hsa-miR-1343-5p	3.73.E-15	+
10	hsa-miR-642b-3p	3.94.E-15	-
11	hsa-miR-6741-5p	3.03.E-14	-
12	hsa-miR-4745-5p	4.76.E-14	-
13	hsa-miR-6826-5p	1.27.E-13	-
14	hsa-miR-3663-3p	1.61.E-13	-
15	hsa-miR-3131	5.67.E-13	-
16	hsa-miR-92a-2-5p	1.04.E-12	+
17	hsa-miR-4258	1.59.E-12	-
18	hsa-miR-4448	2.54.E-12	+
19	hsa-miR-6125	4.39.E-12	+
20	hsa-miR-6880-5p	6.24.E-12	+
21	hsa-miR-6132	8.70.E-12	+
22	hsa-miR-4467	1.45.E-11	+
23	hsa-miR-6749-5p	1.46.E-11	-
24	hsa-miR-2392	1.68.E-11	+
25	hsa-miR-1273g-3p	2.09.E-11	-
26	hsa-miR-4746-3p	2.43.E-11	+
27	hsa-miR-1914-3p	2.94.E-11	-
28	hsa-miR-7845-5p	3.03.E-11	+
29	hsa-miR-6726-5p	5.00.E-11	-
30	hsa-miR-128-2-5p	5.60.E-11	-
31	hsa-miR-4651	6.14.E-11	-
32	hsa-miR-6765-3p	6.43.E-11	-

[0864]

33	hsa-miR-3185	7. 07. E-11	+
34	hsa-miR-4792	7. 39. E-11	+
35	hsa-miR-6887-5p	9. 57. E-11	-
36	hsa-miR-5572	1. 01. E-10	+
37	hsa-miR-3619-3p	1. 89. E-10	-
38	hsa-miR-6780b-5p	2. 55. E-10	+
39	hsa-miR-4707-5p	2. 83. E-10	+
40	hsa-miR-8063	2. 93. E-10	-
41	hsa-miR-4454	3. 34. E-10	-
42	hsa-miR-4525	3. 73. E-10	-
43	hsa-miR-7975	3. 87. E-10	-
44	hsa-miR-744-5p	4. 00. E-10	+
45	hsa-miR-3135b	4. 73. E-10	-
46	hsa-miR-4648	5. 10. E-10	+
47	hsa-miR-6816-5p	6. 76. E-10	+
48	hsa-miR-4741	9. 16. E-10	+
49	hsa-miR-7150	1. 34. E-09	+
50	hsa-miR-6791-5p	2. 31. E-09	+
51	hsa-miR-1247-3p	3. 07. E-09	+
52	hsa-miR-7977	3. 35. E-09	-
53	hsa-miR-4497	4. 19. E-09	-
54	hsa-miR-6090	5. 36. E-09	+
55	hsa-miR-6781-5p	8. 00. E-09	+
56	hsa-miR-6870-5p	1. 48. E-08	+
57	hsa-miR-6729-5p	1. 56. E-08	+
58	hsa-miR-4530	2. 60. E-08	+
59	hsa-miR-7847-3p	3. 09. E-08	-
60	hsa-miR-6825-5p	3. 86. E-08	+
61	hsa-miR-4674	3. 88. E-08	-
62	hsa-miR-3917	4. 11. E-08	-
63	hsa-miR-4707-3p	4. 52. E-08	+
64	hsa-miR-6885-5p	5. 06. E-08	-
65	hsa-miR-6722-3p	5. 76. E-08	+
66	hsa-miR-4516	6. 32. E-08	-
67	hsa-miR-6757-5p	6. 81. E-08	-
68	hsa-miR-6840-3p	1. 30. E-07	-

[0865]

69	hsa-miR-5195-3p	1. 45. E-07	-
70	hsa-miR-6756-5p	1. 48. E-07	-
71	hsa-miR-6800-5p	1. 61. E-07	+
72	hsa-miR-6727-5p	1. 65. E-07	-
73	hsa-miR-6126	1. 87. E-07	+
74	hsa-miR-6872-3p	2. 21. E-07	-
75	hsa-miR-4446-3p	3. 28. E-07	-
76	hsa-miR-1268a	4. 54. E-07	+
77	hsa-miR-1908-3p	5. 41. E-07	-
78	hsa-miR-3679-5p	5. 53. E-07	+
79	hsa-miR-4534	7. 45. E-07	+
80	hsa-miR-4675	7. 91. E-07	-
81	hsa-miR-7108-5p	1. 01. E-06	+
82	hsa-miR-6799-5p	1. 57. E-06	+
83	hsa-miR-4695-5p	3. 59. E-06	+
84	hsa-miR-3178	4. 54. E-06	+
85	hsa-miR-5090	4. 93. E-06	-
86	hsa-miR-3180	6. 40. E-06	+
87	hsa-miR-1237-5p	9. 54. E-06	+
88	hsa-miR-4758-5p	1. 50. E-05	-
89	hsa-miR-3184-5p	1. 60. E-05	+
90	hsa-miR-4286	1. 96. E-05	-
91	hsa-miR-6784-5p	2. 81. E-05	+
92	hsa-miR-6768-5p	3. 47. E-05	+
93	hsa-miR-6785-5p	3. 51. E-05	-
94	hsa-miR-4706	3. 72. E-05	-
95	hsa-miR-711	4. 59. E-05	+
96	hsa-miR-1260a	5. 06. E-05	-
97	hsa-miR-6746-5p	5. 35. E-05	-
98	hsa-miR-6089	7. 26. E-05	+
99	hsa-miR-6821-5p	7. 94. E-05	+
100	hsa-miR-4667-5p	8. 38. E-05	+
101	hsa-miR-8069	9. 70. E-05	+
102	hsa-miR-4726-5p	1. 11. E-04	-
103	hsa-miR-6124	1. 59. E-04	+
104	hsa-miR-4532	1. 87. E-04	-

[0866]

105	hsa-miR-4486	1. 92. E-04	+
106	hsa-miR-4728-5p	1. 96. E-04	-
107	hsa-miR-4508	2. 20. E-04	+
108	hsa-miR-128-1-5p	3. 56. E-04	+
109	hsa-miR-4513	3. 75. E-04	-
110	hsa-miR-6795-5p	5. 28. E-04	-
111	hsa-miR-4689	5. 85. E-04	-
112	hsa-miR-6763-5p	6. 01. E-04	+
113	hsa-miR-8072	6. 56. E-04	+
114	hsa-miR-6765-5p	6. 67. E-04	+
115	hsa-miR-4419b	7. 40. E-04	-
116	hsa-miR-7641	8. 72. E-04	-
117	hsa-miR-3928-3p	9. 57. E-04	+
118	hsa-miR-1227-5p	9. 66. E-04	+
119	hsa-miR-4492	1. 12. E-03	-
120	hsa-miR-296-3p	1. 39. E-03	-
121	hsa-miR-6769a-5p	1. 42. E-03	-
122	hsa-miR-6889-5p	1. 46. E-03	+
123	hsa-miR-4632-5p	1. 74. E-03	+
124	hsa-miR-4505	1. 94. E-03	+
125	hsa-miR-3154	1. 97. E-03	+
126	hsa-miR-3648	2. 03. E-03	-
127	hsa-miR-4442	2. 15. E-03	-
128	hsa-miR-3141	3. 29. E-03	+
129	hsa-miR-7113-3p	3. 29. E-03	+
130	hsa-miR-6819-5p	5. 95. E-03	-
131	hsa-miR-3195	6. 78. E-03	+
132	hsa-miR-1199-5p	7. 39. E-03	-
133	hsa-miR-6738-5p	8. 00. E-03	-
134	hsa-miR-4656	8. 53. E-03	-
135	hsa-miR-6820-5p	9. 18. E-03	+
136	hsa-miR-615-5p	1. 89. E-11	-
137	hsa-miR-486-3p	4. 76. E-11	-
138	hsa-miR-1225-3p	8. 87. E-11	+
139	hsa-miR-760	1. 05. E-10	-
140	hsa-miR-187-5p	9. 50. E-09	-

[0867]

141	hsa-miR-1203	6. 86. E-08	+
142	hsa-miR-7110-5p	2. 08. E-07	+
143	hsa-miR-371a-5p	4. 75. E-07	-
144	hsa-miR-939-5p	9. 56. E-07	+
145	hsa-miR-575	2. 41. E-06	+
146	hsa-miR-92b-5p	2. 89. E-06	+
147	hsa-miR-887-3p	1. 35. E-05	+
148	hsa-miR-920	3. 39. E-05	-
149	hsa-miR-1915-5p	2. 55. E-04	-
150	hsa-miR-1231	3. 11. E-04	+
151	hsa-miR-663b	1. 18. E-03	-
152	hsa-miR-1225-5p	8. 49. E-03	+

[0868]

표 4

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
1	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
2	87.6	85.7	88.3	92.2	94.1	91.5
3	89.9	77.1	94.7	89.1	76.5	93.6
4	85.3	71.4	90.4	95.3	88.2	97.9
5	89.1	77.1	93.6	92.2	88.2	93.6
6	88.4	77.1	92.6	92.2	94.1	91.5
7	86	74.3	90.4	82.8	76.5	85.1
8	86.8	74.3	91.5	84.4	64.7	91.5
9	83.7	74.3	87.2	92.2	88.2	93.6
10	86.8	68.6	93.6	92.2	76.5	97.9
11	86	68.6	92.6	85.9	64.7	93.6
12	86	74.3	90.4	90.6	82.4	93.6
13	89.1	77.1	93.6	89.1	70.6	95.7
14	79.8	42.9	93.6	95.3	88.2	97.9
15	83.7	68.6	89.4	76.6	52.9	85.1
16	87.6	77.1	91.5	73.4	47.1	83
17	82.9	57.1	92.6	81.2	70.6	85.1
18	88.4	65.7	96.8	93.8	94.1	93.6
19	88.4	82.9	90.4	84.4	70.6	89.4
20	82.9	57.1	92.6	92.2	76.5	97.9
21	87.6	62.9	96.8	92.2	76.5	97.9
22	82.2	60	90.4	89.1	70.6	95.7
23	82.2	60	90.4	89.1	70.6	95.7
24	84.5	57.1	94.7	71.9	29.4	87.2
25	87.6	62.9	96.8	82.8	58.8	91.5
26	84.5	65.7	91.5	93.8	88.2	95.7
27	82.2	65.7	88.3	76.6	58.8	83
28	81.4	57.1	90.4	89.1	76.5	93.6
29	87.6	68.6	94.7	85.9	64.7	93.6
30	85.3	60	94.7	87.5	76.5	91.5
31	82.2	57.1	91.5	82.8	64.7	89.4
32	84.5	60	93.6	79.7	47.1	91.5

[0869]

33	83.7	65.7	90.4	90.6	76.5	95.7
34	89.9	74.3	95.7	87.5	82.4	89.4
35	81.4	57.1	90.4	85.9	70.6	91.5
36	79.8	57.1	88.3	78.1	47.1	89.4
37	84.5	60	93.6	87.5	64.7	95.7
38	81.4	54.3	91.5	82.8	58.8	91.5
39	79.1	54.3	88.3	87.5	52.9	100
40	83.7	74.3	87.2	90.6	82.4	93.6
41	85.3	60	94.7	79.7	64.7	85.1
42	79.1	48.6	90.4	89.1	70.6	95.7
43	81.4	54.3	91.5	85.9	64.7	93.6
44	85.3	54.3	96.8	90.6	70.6	97.9
45	89.9	74.3	95.7	89.1	70.6	95.7
46	82.9	60	91.5	84.4	76.5	87.2
47	83.7	60	92.6	79.7	58.8	87.2
48	82.9	54.3	93.6	82.8	58.8	91.5
49	84.5	57.1	94.7	79.7	52.9	89.4
50	78.3	48.6	89.4	87.5	64.7	95.7
51	82.2	48.6	94.7	75	47.1	85.1
52	80.6	51.4	91.5	79.7	41.2	93.6
53	79.8	60	87.2	85.9	70.6	91.5
54	80.6	42.9	94.7	87.5	52.9	100
55	82.9	57.1	92.6	76.6	29.4	93.6
56	80.6	54.3	90.4	76.6	35.3	91.5
57	85.3	51.4	97.9	81.2	41.2	95.7
58	80.6	54.3	90.4	81.2	58.8	89.4
59	79.1	51.4	89.4	81.2	52.9	91.5
60	78.3	51.4	88.3	76.6	41.2	89.4
61	81.4	48.6	93.6	85.9	70.6	91.5
62	82.9	54.3	93.6	82.8	52.9	93.6
63	82.9	60	91.5	78.1	35.3	93.6
64	80.6	42.9	94.7	89.1	64.7	97.9
65	78.3	40	92.6	79.7	29.4	97.9
66	80.6	45.7	93.6	84.4	70.6	89.4
67	80.6	57.1	89.4	84.4	70.6	89.4
68	79.1	42.9	92.6	85.9	76.5	89.4

[0870]

69	82.2	48.6	94.7	81.2	58.8	89.4
70	79.8	51.4	90.4	92.2	70.6	100
71	79.8	45.7	92.6	79.7	35.3	95.7
72	79.8	51.4	90.4	78.1	58.8	85.1
73	77.5	42.9	90.4	81.2	58.8	89.4
74	81.4	51.4	92.6	73.4	47.1	83
75	79.1	54.3	88.3	82.8	70.6	87.2
76	76	42.9	88.3	84.4	76.5	87.2
77	78.3	51.4	88.3	79.7	58.8	87.2
78	80.6	51.4	91.5	92.2	82.4	95.7
79	78.3	42.9	91.5	68.8	23.5	85.1
80	79.1	40	93.6	84.4	52.9	95.7
81	79.1	45.7	91.5	81.2	41.2	95.7
82	79.1	45.7	91.5	78.1	47.1	89.4
83	76.7	42.9	89.4	89.1	64.7	97.9
84	80.6	45.7	93.6	78.1	41.2	91.5
85	79.8	37.1	95.7	84.4	41.2	100
86	79.8	45.7	92.6	75	35.3	89.4
87	78.1	32.4	94.7	85.9	47.1	100
88	79.1	31.4	96.8	84.4	47.1	97.9
89	75.2	34.3	90.4	76.6	41.2	89.4
90	76.7	37.1	91.5	76.6	29.4	93.6
91	74.4	34.3	89.4	70.3	17.6	89.4
92	83.7	51.4	95.7	79.7	41.2	93.6
93	77.5	42.9	90.4	84.4	64.7	91.5
94	79.8	42.9	93.6	76.6	35.3	91.5
95	82.2	48.6	94.7	89.1	70.6	95.7
96	78.3	45.7	90.4	73.4	29.4	89.4
97	76	34.3	91.5	75	47.1	85.1
98	74.4	25.7	92.6	76.6	29.4	93.6
99	78.3	42.9	91.5	85.9	52.9	97.9
100	73.6	22.9	92.6	87.5	64.7	95.7
101	79.8	45.7	92.6	84.4	47.1	97.9
102	76	37.1	90.4	67.2	17.6	85.1
103	79.1	31.4	96.8	76.6	23.5	95.7
104	77.5	28.6	95.7	81.2	35.3	97.9

[0871]

105	77.5	34.3	93.6	81.2	47.1	93.6
106	73.6	31.4	89.4	79.7	35.3	95.7
107	77.5	25.7	96.8	75	35.3	89.4
108	76	34.3	91.5	84.4	52.9	95.7
109	76.7	34.3	92.6	75	23.5	93.6
110	76	22.9	95.7	78.1	35.3	93.6
111	75.2	14.3	97.9	84.4	47.1	97.9
112	72.9	20	92.6	85.9	52.9	97.9
113	75.2	22.9	94.7	78.1	23.5	97.9
114	73.6	17.1	94.7	76.6	23.5	95.7
115	76.7	28.6	94.7	73.4	17.6	93.6
116	73.6	28.6	90.4	75	29.4	91.5
117	79.1	34.3	95.7	75	17.6	95.7
118	74.4	22.9	93.6	71.9	17.6	91.5
119	73.6	22.9	92.6	85.9	52.9	97.9
120	73.6	25.7	91.5	79.7	41.2	93.6
121	77.5	34.3	93.6	75	23.5	93.6
122	74.4	25.7	92.6	70.3	11.8	91.5
123	76.7	25.7	95.7	78.1	23.5	97.9
124	81.4	40	96.8	84.4	41.2	100
125	74.4	20	94.7	71.9	17.6	91.5
126	76.7	28.6	94.7	82.8	47.1	95.7
127	75.2	31.4	91.5	76.6	29.4	93.6
128	76.7	22.9	96.8	87.5	58.8	97.9
129	69.8	22.9	87.2	73.4	11.8	95.7
130	74.4	22.9	93.6	75	11.8	97.9
131	74.4	28.6	91.5	81.2	29.4	100
132	74.4	22.9	93.6	75	23.5	93.6
133	68.2	11.4	89.4	75	11.8	97.9
134	75.2	20	95.7	76.6	17.6	97.9
135	73.6	22.9	92.6	78.1	29.4	95.7
136	86.8	65.7	94.7	75	58.8	80.9
137	86	68.6	92.6	93.8	88.2	95.7
138	86.8	68.6	93.6	85.9	76.5	89.4
139	79.8	54.3	89.4	81.2	58.8	89.4
140	80.6	51.4	91.5	73.4	52.9	80.9

[0872]

141	80.6	45.7	93.6	84.4	47.1	97.9
142	76	48.6	86.2	78.1	35.3	93.6
143	79.8	42.9	93.6	79.7	52.9	89.4
144	72.9	42.9	84	76.6	29.4	93.6
145	79.8	48.6	91.5	82.8	47.1	95.7
146	79.1	48.6	90.4	92.2	76.5	97.9
147	74.4	34.3	89.4	87.5	58.8	97.9
148	75.2	34.3	90.4	67.2	29.4	80.9
149	76	28.6	93.6	78.1	29.4	95.7
150	76	28.6	93.6	78.1	29.4	95.7
151	79.8	34.3	96.8	81.2	41.2	95.7
152	72.9	14.3	94.7	78.1	23.5	97.9

[0873]

표 5

서열 번호	판별식 계수	정수항
1	2. 841	19. 421
2	4. 435	51. 871
3	3. 207	21. 845
4	3. 253	31. 499
5	4. 075	25. 795
6	2. 840	29. 134
7	2. 539	19. 203
8	4. 359	31. 785
9	4. 100	43. 343
10	2. 475	23. 187
11	4. 875	33. 924
12	2. 662	31. 800
13	2. 576	15. 891
14	3. 758	45. 427
15	3. 007	21. 322
16	2. 086	20. 103
17	2. 415	21. 597
18	1. 386	8. 309
19	5. 265	63. 510
20	2. 601	20. 485
21	3. 480	28. 174
22	2. 098	21. 131
23	5. 034	50. 773
24	4. 361	26. 275
25	2. 837	21. 020
26	3. 180	21. 510
27	4. 832	36. 754
28	3. 240	22. 334
29	3. 297	32. 746
30	2. 751	29. 763
31	5. 736	63. 070
32	1. 809	15. 805
33	2. 566	18. 600

[0874]

34	1.963	13.501
35	3.448	22.503
36	2.577	17.708
37	2.326	19.136
38	3.057	27.631
39	4.748	35.803
40	2.880	23.980
41	2.262	26.203
42	2.961	20.754
43	2.220	21.988
44	2.353	16.969
45	3.102	24.441
46	1.594	9.958
47	4.468	45.625
48	3.732	37.591
49	4.378	34.624
50	4.896	45.653
51	4.268	27.572
52	2.192	21.441
53	3.013	38.151
54	6.888	90.453
55	5.516	58.347
56	3.641	27.465
57	7.874	99.518
58	2.492	24.657
59	4.058	26.380
60	2.350	15.623
61	3.450	35.983
62	3.384	20.446
63	3.330	22.289
64	2.906	32.309
65	6.296	54.722
66	4.911	64.684
67	3.206	23.658
68	3.285	29.269
69	3.237	22.571

[0875]

70	5.038	42.229
71	4.159	36.268
72	6.806	87.077
73	3.063	33.575
74	2.552	15.751
75	2.791	20.526
76	3.285	37.356
77	3.362	22.864
78	2.811	19.633
79	3.759	26.864
80	2.982	22.991
81	3.997	37.078
82	4.484	37.972
83	4.600	35.223
84	6.026	73.901
85	4.239	33.902
86	5.314	47.015
87	4.798	61.512
88	6.806	59.152
89	2.706	22.080
90	2.498	18.719
91	3.833	48.285
92	3.325	32.674
93	2.793	25.551
94	3.860	30.344
95	3.878	32.579
96	2.688	18.916
97	4.301	28.806
98	6.386	86.216
99	3.660	32.730
100	4.747	30.458
101	5.928	76.530
102	4.003	27.083
103	2.947	21.339
104	3.195	38.076
105	3.103	22.617

[0876]

106	5. 105	36. 656
107	8. 087	105. 473
108	2. 927	22. 240
109	4. 111	25. 157
110	4. 803	30. 149
111	3. 332	31. 704
112	3. 855	27. 615
113	4. 606	57. 067
114	4. 801	51. 079
115	3. 144	19. 952
116	1. 519	11. 331
117	3. 217	19. 269
118	6. 074	58. 552
119	5. 508	57. 411
120	2. 408	14. 813
121	4. 332	28. 554
122	3. 286	24. 338
123	4. 276	34. 402
124	3. 879	33. 369
125	4. 935	30. 296
126	2. 311	30. 293
127	3. 246	31. 192
128	4. 684	33. 975
129	3. 468	20. 714
130	6. 033	46. 013
131	3. 614	30. 304
132	2. 869	19. 654
133	4. 117	30. 189
134	3. 842	27. 896
135	3. 012	23. 016
136	2. 496	16. 713
137	3. 062	24. 479
138	3. 805	22. 035
139	3. 410	30. 192
140	2. 159	21. 828
141	2. 667	17. 063

[0877]

142	1. 850	14. 572
143	3. 628	27. 064
144	2. 613	20. 101
145	1. 927	12. 938
146	3. 654	29. 801
147	2. 419	17. 967
148	2. 581	15. 080
149	1. 552	10. 112
150	3. 511	23. 568
151	3. 078	27. 364
152	3. 739	27. 780

[0878]

표 6

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도(%)	감도(%)	특이도(%)	정밀도(%)	감도(%)	특이도(%)
1_2	96.1	91.4	97.9	95.3	94.1	95.7
1_3	94.6	94.3	94.7	96.9	88.2	100
1_4	94.6	91.4	95.7	92.2	88.2	93.6
1_5	93.8	88.6	95.7	95.3	94.1	95.7
1_6	93	88.6	94.7	92.2	88.2	93.6
1_7	96.1	94.3	96.8	93.8	88.2	95.7
1_8	94.6	91.4	95.7	93.8	88.2	95.7
1_9	93.8	88.6	95.7	93.8	88.2	95.7
1_10	93.8	88.6	95.7	95.3	94.1	95.7
1_11	96.1	97.1	95.7	95.3	94.1	95.7
1_12	94.6	94.3	94.7	96.9	94.1	97.9
1_13	96.1	91.4	97.9	95.3	88.2	97.9
1_14	93.8	85.7	96.8	92.2	88.2	93.6
1_15	94.6	91.4	95.7	95.3	88.2	97.9
1_16	96.9	94.3	97.9	92.2	88.2	93.6
1_17	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_18	93.8	88.6	95.7	95.3	88.2	97.9
1_19	93.8	88.6	95.7	92.2	88.2	93.6
1_20	93	85.7	95.7	95.3	94.1	95.7
1_21	91.5	77.1	96.8	96.9	88.2	100
1_22	93	85.7	95.7	93.8	94.1	93.6
1_23	91.5	82.9	94.7	92.2	88.2	93.6
1_24	93.8	88.6	95.7	92.2	88.2	93.6
1_25	93.8	88.6	95.7	95.3	94.1	95.7
1_26	93.8	88.6	95.7	95.3	94.1	95.7
1_27	92.2	82.9	95.7	93.8	94.1	93.6
1_28	93.8	88.6	95.7	93.8	88.2	95.7
1_29	93	88.6	94.7	95.3	94.1	95.7
1_30	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_31	94.6	91.4	95.7	93.8	94.1	93.6
1_32	93.8	91.4	94.7	90.6	88.2	91.5
1_33	94.6	91.4	95.7	95.3	94.1	95.7

[0879]

1_34	96.1	94.3	96.8	93.8	88.2	95.7
1_35	94.6	91.4	95.7	95.3	88.2	97.9
1_36	93	85.7	95.7	90.6	88.2	91.5
1_37	93	88.6	94.7	95.3	88.2	97.9
1_38	93	82.9	96.8	93.8	88.2	95.7
1_39	92.2	82.9	95.7	95.3	94.1	95.7
1_40	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_41	94.6	88.6	96.8	92.2	88.2	93.6
1_42	95.3	91.4	96.8	98.4	94.1	100
1_43	94.6	91.4	95.7	92.2	88.2	93.6
1_44	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_45	94.6	88.6	96.8	92.2	88.2	93.6
1_46	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_47	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_48	94.6	91.4	95.7	93.8	88.2	95.7
1_49	93.8	85.7	96.8	93.8	88.2	95.7
1_50	95.3	91.4	96.8	93.8	94.1	93.6
1_51	93.8	85.7	96.8	95.3	88.2	97.9
1_52	93.8	88.6	95.7	92.2	88.2	93.6
1_53	92.2	85.7	94.7	93.8	94.1	93.6
1_54	92.2	82.9	95.7	96.9	94.1	97.9
1_55	92.2	82.9	95.7	92.2	88.2	93.6
1_56	92.2	85.7	94.7	92.2	88.2	93.6
1_57	93	85.7	95.7	96.9	94.1	97.9
1_58	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_59	92.2	85.7	94.7	93.8	88.2	95.7
1_60	92.2	85.7	94.7	90.6	88.2	91.5
1_61	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_62	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_63	93.8	91.4	94.7	93.8	88.2	95.7
1_64	93.8	88.6	95.7	92.2	88.2	93.6
1_65	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_66	91.5	82.9	94.7	95.3	88.2	97.9
1_67	92.2	85.7	94.7	93.8	88.2	95.7
1_68	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_69	93	82.9	96.8	93.8	88.2	95.7

[0880]

1_70	93.8	94.3	93.6	95.3	94.1	95.7
1_71	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_72	91.5	85.7	93.6	90.6	88.2	91.5
1_73	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_74	94.6	88.6	96.8	92.2	88.2	93.6
1_75	92.2	85.7	94.7	92.2	88.2	93.6
1_76	92.2	82.9	95.7	93.8	88.2	95.7
1_77	93.8	88.6	95.7	92.2	88.2	93.6
1_78	94.6	91.4	95.7	93.8	94.1	93.6
1_79	95.3	91.4	96.8	96.9	94.1	97.9
1_80	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_81	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_82	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_83	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_84	94.6	91.4	95.7	95.3	94.1	95.7
1_85	94.6	91.4	95.7	95.3	88.2	97.9
1_86	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_87	93	85.3	95.7	92.2	88.2	93.6
1_88	91.5	80	95.7	96.9	94.1	97.9
1_89	93	85.7	95.7	92.2	94.1	91.5
1_90	94.6	91.4	95.7	92.2	88.2	93.6
1_91	92.2	82.9	95.7	93.8	88.2	95.7
1_92	92.2	82.9	95.7	92.2	88.2	93.6
1_93	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_94	92.2	85.7	94.7	93.8	88.2	95.7
1_95	95.3	91.4	96.8	93.8	88.2	95.7
1_96	94.6	88.6	96.8	90.6	88.2	91.5
1_97	94.6	91.4	95.7	92.2	88.2	93.6
1_98	92.2	82.9	95.7	93.8	88.2	95.7
1_99	93.8	91.4	94.7	95.3	94.1	95.7
1_100	94.6	88.6	96.8	90.6	88.2	91.5
1_101	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_102	94.6	88.6	96.8	95.3	94.1	95.7
1_103	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_104	93	82.9	96.8	95.3	88.2	97.9
1_105	92.2	85.7	94.7	92.2	88.2	93.6

[0881]

1_106	93	88.6	94.7	95.3	88.2	97.9
1_107	92.2	85.7	94.7	92.2	94.1	91.5
1_108	93.8	88.6	95.7	92.2	88.2	93.6
1_109	93.8	85.7	96.8	92.2	88.2	93.6
1_110	93.8	88.6	95.7	95.3	94.1	95.7
1_111	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_112	91.5	82.9	94.7	92.2	88.2	93.6
1_113	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_114	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_115	92.2	85.7	94.7	95.3	88.2	97.9
1_116	93	88.6	94.7	93.8	94.1	93.6
1_117	93	88.6	94.7	93.8	88.2	95.7
1_118	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_119	93.8	85.7	96.8	93.8	94.1	93.6
1_120	92.2	82.9	95.7	95.3	88.2	97.9
1_121	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_122	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_123	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_124	91.5	80	95.7	92.2	88.2	93.6
1_125	94.6	88.6	96.8	93.8	94.1	93.6
1_126	93.8	85.7	96.8	92.2	88.2	93.6
1_127	93.8	88.6	95.7	93.8	88.2	95.7
1_128	93.8	91.4	94.7	92.2	88.2	93.6
1_129	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_130	93	82.9	96.8	95.3	88.2	97.9
1_131	90.7	82.9	93.6	93.8	88.2	95.7
1_132	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_133	94.6	88.6	96.8	95.3	88.2	97.9
1_134	93.8	88.6	95.7	95.3	94.1	95.7
1_135	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_136	96.9	97.1	96.8	93.8	94.1	93.6
1_137	91.5	80	95.7	92.2	88.2	93.6
1_138	93.8	88.6	95.7	93.8	94.1	93.6
1_139	92.2	85.7	94.7	96.9	94.1	97.9
1_140	94.6	88.6	96.8	92.2	88.2	93.6
1_141	95.3	91.4	96.8	93.8	88.2	95.7

[0882]

1_142	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_143	92.2	82.9	95.7	92.2	88.2	93.6
1_144	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_145	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_146	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_147	93	85.7	95.7	92.2	88.2	93.6
1_148	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_149	92.2	82.9	95.7	93.8	88.2	95.7
1_150	93.8	88.6	95.7	96.9	94.1	97.9
1_151	93	85.7	95.7	93.8	88.2	95.7
1_152	92.2	85.7	94.7	92.2	88.2	93.6

[0883]

[0884]

[실시예 3]

[0885]

<전체 검체를 사용했을 경우의 유전자 마커의 선정과 획득된 유전자 마커의 전립선암 판별 성능의 평가 방법>

[0886]

본 실시예에서는 상기 실시예 1 및 2에서 사용한 학습 검체군 및 테스트 검체군의 검체를 통합하고 전체 검체를

이용하여, 유전자 마커의 선정 및 그 전립선암 판별 성능 평가를 행하였다.

[0887]

구체적으로는, 상기 참고예 1에서 얻어진 전립선암 환자 52명의 혈청 및 건강체 남성 141명의 혈청에 대한 miRNA 발현량에 대해서, quantile normalization으로 정규화했다. 보다 신뢰성이 높은 진단 마커를 획득하기 위해서, 유전자 마커의 선정에서는 전립선암 환자군 또는 건강체군 중 어느 하나에 있어서 50% 이상의 검체에서 2의 6승 이상의 유전자 발현량을 갖는 유전자만을 선택했다. 또한, 전립선암 환자군과 건강체군을 판별하기 위한 통계적 유의성을 얻기 위해서, 각각의 유전자 발현량에 대해서 등분산을 가정한 양측 t 검정에서 얻어진 P값을 본페로니 보정하여 $p < 0.01$ 을 충족시키는 유전자를 판별식의 설명 변수에 사용하는 유전자 마커로 선택해 표 7에 기재했다. 이렇게 하여, 표 3에 기재한 유전자에 추가하여 hsa-miR-4763-3p, hsa-miR-3656, hsa-miR-4488, hsa-miR-125a-3p, hsa-miR-1469, hsa-miR-1228-5p, hsa-miR-6798-5p, hsa-miR-1268b, hsa-miR-6732-5p, hsa-miR-1915-3p, hsa-miR-4433b-3p, hsa-miR-1207-5p, hsa-miR-4433-3p, hsa-miR-6879-5p, hsa-miR-4417, hsa-miR-30c-1-3p, hsa-miR-4638-5p, hsa-miR-6088, hsa-miR-4270, hsa-miR-6782-5p, hsa-miR-665, hsa-miR-486-5p, hsa-miR-4655-5p, hsa-miR-1275, hsa-miR-6806-5p, hsa-miR-614, hsa-miR-3937, hsa-miR-6752-5p, hsa-miR-6771-5p, hsa-miR-4450, hsa-miR-211-3p, hsa-miR-663a, hsa-miR-6842-5p, hsa-miR-7114-5p 및 hsa-miR-6779-5p 유전자, 이것들에 관련되는 서열번호 153~187의 염기서열을 발견했다. 서열번호 1~152의 염기서열과 마찬가지로, 서열번호 153~187의 염기서열에 나타내어지는 폴리뉴클레오티드에 있어서도 건강체군에 대하여 전립선암 환자군의 측정값이 유의하게 낮거나(-) 또는 높은(+) 결과(표 7)가 얻어지고, 이것들의 결과는 테스트 검체군에서 검증할 수 있었다. 따라서, 표 7에 기재한 유전자의 발현량 측정값을 단독 또는 표 3에 기재된 유전자의 발현량 측정값과 조합시켜서 사용함으로써, 실시예 1 및 2에 기재한 방법에서 신규로 얻은 검체를 판별할 수 있다.

표 7

서열 번호	유전자명	본페로니 보정 후의 P값	건강체에 대한 전립선암 환자의 발현량
1	hsa-miR-4443	1.11E-37	+
2	hsa-miR-1908-5p	1.13E-31	+
3	hsa-miR-4257	6.48E-24	-
4	hsa-miR-3197	1.28E-30	+
5	hsa-miR-3188	5.67E-27	+
6	hsa-miR-4649-5p	3.70E-27	-
7	hsa-miR-1343-3p	7.09E-23	-
8	hsa-miR-6861-5p	1.80E-24	-
9	hsa-miR-1343-5p	2.82E-24	+
10	hsa-miR-642b-3p	1.07E-27	-
11	hsa-miR-6741-5p	6.82E-22	-
12	hsa-miR-4745-5p	1.13E-23	-
13	hsa-miR-6826-5p	3.61E-19	-
14	hsa-miR-3663-3p	3.08E-23	-
15	hsa-miR-3131	3.50E-15	-
16	hsa-miR-92a-2-5p	4.74E-16	+
17	hsa-miR-4258	5.92E-20	-
18	hsa-miR-4448	7.18E-20	+
19	hsa-miR-6125	2.60E-19	+
20	hsa-miR-6880-5p	4.86E-19	+
21	hsa-miR-6132	2.01E-19	+
22	hsa-miR-4467	7.91E-20	+
23	hsa-miR-6749-5p	1.81E-19	-
24	hsa-miR-2392	2.70E-11	+
25	hsa-miR-1273g-3p	3.27E-19	-
26	hsa-miR-4746-3p	4.55E-21	+
27	hsa-miR-1914-3p	8.27E-15	-
28	hsa-miR-7845-5p	5.79E-19	+
29	hsa-miR-6726-5p	7.72E-19	-
30	hsa-miR-128-2-5p	5.33E-19	-
31	hsa-miR-4651	5.90E-18	-
32	hsa-miR-6765-3p	8.39E-16	-

[0888]

33	hsa-miR-3185	1.60E-19	+
34	hsa-miR-4792	1.45E-17	+
35	hsa-miR-6887-5p	1.16E-14	-
36	hsa-miR-5572	4.90E-16	+
37	hsa-miR-3619-3p	2.51E-16	-
38	hsa-miR-6780b-5p	1.37E-16	+
39	hsa-miR-4707-5p	1.51E-17	+
40	hsa-miR-8063	5.05E-20	-
41	hsa-miR-4454	6.07E-14	-
42	hsa-miR-4525	6.00E-19	-
43	hsa-miR-7975	6.13E-15	-
44	hsa-miR-744-5p	5.25E-18	+
45	hsa-miR-3135b	1.17E-09	-
46	hsa-miR-4648	9.53E-17	+
47	hsa-miR-6816-5p	2.60E-15	+
48	hsa-miR-4741	5.52E-16	+
49	hsa-miR-7150	2.35E-13	+
50	hsa-miR-6791-5p	6.63E-17	+
51	hsa-miR-1247-3p	6.77E-13	+
52	hsa-miR-7977	2.22E-14	-
53	hsa-miR-4497	4.39E-16	-
54	hsa-miR-6090	4.58E-17	+
55	hsa-miR-6781-5p	1.08E-11	+
56	hsa-miR-6870-5p	4.41E-09	+
57	hsa-miR-6729-5p	6.57E-14	+
58	hsa-miR-4530	1.48E-10	+
59	hsa-miR-7847-3p	6.31E-12	-
60	hsa-miR-6825-5p	3.31E-12	+
61	hsa-miR-4674	7.19E-14	-
62	hsa-miR-3917	1.78E-12	-
63	hsa-miR-4707-3p	6.32E-12	+
64	hsa-miR-6885-5p	1.69E-14	-
65	hsa-miR-6722-3p	1.09E-10	+
66	hsa-miR-4516	9.57E-15	-
67	hsa-miR-6757-5p	1.02E-11	-
68	hsa-miR-6840-3p	6.73E-14	-

[0889]

69	hsa-miR-5195-3p	1.21E-11	-
70	hsa-miR-6756-5p	1.46E-15	-
71	hsa-miR-6800-5p	3.18E-11	+
72	hsa-miR-6727-5p	2.88E-09	-
73	hsa-miR-6126	4.50E-12	+
74	hsa-miR-6872-3p	4.58E-09	-
75	hsa-miR-4446-3p	1.90E-12	-
76	hsa-miR-1268a	1.09E-13	+
77	hsa-miR-1908-3p	2.75E-10	-
78	hsa-miR-3679-5p	4.14E-15	+
79	hsa-miR-4534	1.65E-06	+
80	hsa-miR-4675	8.56E-11	-
81	hsa-miR-7108-5p	5.97E-11	+
82	hsa-miR-6799-5p	1.21E-10	+
83	hsa-miR-4695-5p	2.08E-13	+
84	hsa-miR-3178	1.33E-10	+
85	hsa-miR-5090	6.85E-11	-
86	hsa-miR-3180	1.01E-09	+
87	hsa-miR-1237-5p	7.78E-13	+
88	hsa-miR-4758-5p	1.97E-09	-
89	hsa-miR-3184-5p	4.70E-10	+
90	hsa-miR-4286	2.39E-08	-
91	hsa-miR-6784-5p	1.24E-07	+
92	hsa-miR-6768-5p	2.85E-07	+
93	hsa-miR-6785-5p	2.78E-10	-
94	hsa-miR-4706	3.20E-06	-
95	hsa-miR-711	7.50E-11	+
96	hsa-miR-1260a	3.06E-07	-
97	hsa-miR-6746-5p	6.04E-06	-
98	hsa-miR-6089	1.19E-08	+
99	hsa-miR-6821-5p	4.27E-10	+
100	hsa-miR-4667-5p	9.12E-07	+
101	hsa-miR-8069	1.81E-09	+
102	hsa-miR-4726-5p	2.71E-05	-
103	hsa-miR-6124	9.11E-05	+
104	hsa-miR-4532	2.46E-09	-

[0890]

105	hsa-miR-4486	6.30E-09	+
106	hsa-miR-4728-5p	8.48E-09	-
107	hsa-miR-4508	1.66E-06	+
108	hsa-miR-128-1-5p	2.04E-08	+
109	hsa-miR-4513	1.44E-06	-
110	hsa-miR-6795-5p	1.12E-06	-
111	hsa-miR-4689	8.95E-09	-
112	hsa-miR-6763-5p	2.59E-09	+
113	hsa-miR-8072	1.32E-07	+
114	hsa-miR-6765-5p	4.48E-05	+
115	hsa-miR-4419b	1.22E-04	-
116	hsa-miR-7641	3.99E-08	-
117	hsa-miR-3928-3p	7.30E-06	+
118	hsa-miR-1227-5p	6.47E-06	+
119	hsa-miR-4492	3.11E-10	-
120	hsa-miR-296-3p	1.31E-06	-
121	hsa-miR-6769a-5p	2.26E-05	-
122	hsa-miR-6889-5p	5.29E-04	+
123	hsa-miR-4632-5p	3.39E-05	+
124	hsa-miR-4505	6.21E-06	+
125	hsa-miR-3154	1.41E-05	+
126	hsa-miR-3648	2.83E-06	-
127	hsa-miR-4442	2.03E-07	-
128	hsa-miR-3141	3.73E-07	+
129	hsa-miR-7113-3p	4.11E-05	+
130	hsa-miR-6819-5p	5.08E-03	-
131	hsa-miR-3195	1.18E-04	+
132	hsa-miR-1199-5p	8.59E-05	-
133	hsa-miR-6738-5p	2.49E-05	-
134	hsa-miR-4656	1.45E-05	-
135	hsa-miR-6820-5p	3.40E-04	+
136	hsa-miR-615-5p	1.98E-14	-
137	hsa-miR-486-3p	9.28E-17	-
138	hsa-miR-1225-3p	3.41E-16	+
139	hsa-miR-760	4.58E-15	-
140	hsa-miR-187-5p	7.21E-11	-

[0891]

141	hsa-miR-1203	8.06E-14	+
142	hsa-miR-7110-5p	7.39E-11	+
143	hsa-miR-371a-5p	3.27E-12	-
144	hsa-miR-939-5p	2.77E-11	+
145	hsa-miR-575	1.85E-10	+
146	hsa-miR-92b-5p	7.45E-16	+
147	hsa-miR-887-3p	3.99E-12	+
148	hsa-miR-920	1.63E-05	-
149	hsa-miR-1915-5p	1.24E-07	-
150	hsa-miR-1231	1.35E-07	+
151	hsa-miR-663b	6.03E-07	-
152	hsa-miR-1225-5p	2.89E-06	+
153	hsa-miR-4763-3p	1.50E-07	+
154	hsa-miR-3656	2.20E-06	+
155	hsa-miR-4488	3.80E-06	+
156	hsa-miR-125a-3p	8.47E-06	-
157	hsa-miR-1469	8.73E-06	+
158	hsa-miR-1228-5p	1.34E-05	+
159	hsa-miR-6798-5p	1.73E-05	+
160	hsa-miR-1268b	1.93E-05	+
161	hsa-miR-6732-5p	2.42E-05	+
162	hsa-miR-1915-3p	3.96E-05	+
163	hsa-miR-4433b-3p	4.24E-05	+
164	hsa-miR-1207-5p	4.14E-05	+
165	hsa-miR-4433-3p	4.84E-05	+
166	hsa-miR-6879-5p	5.79E-05	+
167	hsa-miR-4417	8.44E-05	+
168	hsa-miR-30c-1-3p	8.49E-05	+
169	hsa-miR-4638-5p	7.97E-05	+
170	hsa-miR-6088	2.07E-04	-
171	hsa-miR-4270	2.44E-04	-
172	hsa-miR-6782-5p	6.53E-04	+
173	hsa-miR-665	7.52E-04	-
174	hsa-miR-486-5p	9.25E-04	+
175	hsa-miR-4655-5p	1.04E-03	+
176	hsa-miR-1275	1.11E-03	+

[0892]

177	hsa-miR-6806-5p	1.78E-03	-
178	hsa-miR-614	1.92E-03	-
179	hsa-miR-3937	2.41E-03	+
180	hsa-miR-6752-5p	2.47E-03	+
181	hsa-miR-6771-5p	3.30E-03	-
182	hsa-miR-4450	3.79E-03	+
183	hsa-miR-211-3p	6.22E-03	-
184	hsa-miR-663a	5.44E-03	+
185	hsa-miR-6842-5p	8.58E-03	+
186	hsa-miR-7114-5p	8.30E-03	-
187	hsa-miR-6779-5p	8.35E-03	-

[0893]

[0894]

[실시예 4]

[0895]

<테스트 검체군 검체를 사용한 복수의 유전자 마커의 조합에 의한 전립선암 특이적인 판별 성능의 평가 방법>

[0896]

본 실시예에서는 참고예 2에서 얻은 학습 검체군을 사용하여, 실시예 1에 기재된 방법과 마찬가지로 방법으로 전립선암 환자와 건강체 및 유방암 환자로 이루어지는 대조군의 혈청 중의 miRNA의 유전자 발현량의 비교를 행하여, 통계적 유의성이 있는 진단용 유전자를 선택했다. 그 결과, 새롭게 선택된 서열번호 580~611로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를, 실시예 1에서 선정된 유전자 마커에 더 조합하여 전립선암 특이적인 판별 성능을 평가하는 방법을 검토했다.

[0897]

구체적으로는, 우선 상기 참고예 2에서 얻은 학습 검체군과 테스트 검체군의 miRNA 발현량을 합쳐서 quantile normalization으로 정규화했다. 이어서, 서열번호 1~187, 580~611로 나타내어지는 염기서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드 중 어느 하나의 발현량 측정값을 적어도 1개 이상 포함하는 1~4개의 조합에 대해서 피셔의 판별 분석을 행하여, 전립선암의 존재의 유무를 판별하는 판별식을 구축했다. 이어서, 전립선암 환자군을 양성 검체군, 한편 건강체군과 유방암 환자군을 음성검체군으로 해서 상기에서 작성한 판별식을 이용하여 참고예 2에서 얻은 테스트 검체군에 있어서의 정밀도·감도·특이도를 산출하고, 선정된 폴리뉴클레오티드의 판별 성능을 독립된 검체로 검증했다.

[0898]

상기 서열번호(표 1의 miRNA 마커에 대응하는 서열번호 1~187 및 580~611)로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드의 대부분이 전립선암의 존재의 유무의 판별에 있어서 비교적 높은 정밀도, 감도, 특이도를 제공할 수 있는 동시에, 전립선암을 기타 암으로부터 특이적으로 식별 가능했다. 표적 마커와 특이적으로 결합 가능한 폴리뉴클레오티드로서, 예를 들면 서열번호 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 24, 29, 35, 37, 42, 51, 55, 58, 61, 63, 64, 67, 70, 72, 79, 82, 89, 91, 97, 98, 101, 103, 104, 112, 113, 114, 116, 119, 126, 135, 136, 139, 140, 141, 145, 147, 154, 155, 156, 158, 169, 173, 175, 178, 182, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610 및 611로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드로 이루어지는 군(암 중 특이성 폴리뉴클레오티드군 1)으로부터 선택되는 복수개의 폴리뉴클레오티드의 조합 중, 암 중 특이성 폴리뉴클레오티드군 1에 포함되는 서열번호 1, 12, 16, 37, 42, 63, 119, 126, 139, 173, 178, 599, 609 및 611의 폴리뉴클레오티드로 이루어지는 군(암 중 특이성 폴리뉴클레오티드군 2)으로부터 선택되는 폴리뉴클레오티드를 적어도 1개 이상 포함하는 조합에 있어서, 고정밀도로 전립선암을 기타 암으로부터 특이적으로 식별 가능했다.

[0899]

상기 암 중 특이성이 있는 폴리뉴클레오티드의 조합의 개수로서는 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 6개, 7개, 8개, 9개, 10개 또는 그 이상의 개수를 조합이 가능하지만, 4개 이상의 조합에 있어서 판별 정밀도 85% 이상을 나타낼 수 있었다.

[0900]

구체적으로는, 서열번호 1로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 이용하여 측정했을 경우의 판별 정밀도를 표 8-1에 나타낸다. 서열번호 1로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 적어도 1개 포함하는 1개의 조합을 이용하여 측정했을 경우, 학습 검체군에 있어서 94.4%, 테스트 검체군에 있어서 정밀도 91.8%를 나타냈다. 또한, 예를 들면 서열번호 1로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 적어도 1개 포함하는 2개의 조합을 이용하여 측정했을 경우, 학습 검체군에 있어서 최고로 96.4%, 테스트 검체군에 있어서 최고로 정밀도 90.8%를 나

트 검체군에 있어서 최고로 정밀도 90.8%를 나타냈다. 또한, 예를 들면 서열번호 611로 나타내어지는 염기서열 또는 그 상보적 서열로 이루어지는 폴리뉴클레오티드를 적어도 1개 포함하는 4개의 조합을 이용하여 측정했을 경우, 학습 검체군에 있어서 최고로 96.4%, 테스트 검체군에 있어서 최고로 정밀도 90.8%를 나타냈다.

[0914] 또한, 서열번호 12, 16, 135, 156으로 나타내어지는 염기서열의 발현량 측정값을 이용하여 학습 검체군의 전립선암 환자 35명, 건상체 99명, 및 유방암 환자 63명으로 비교했을 경우, 학습 검체군에서는 전립선암 환자군과 기타 군의 판별 특점이 유의하게 분리되는 살포도가 얻어지고(도 4 상측 도면 참조), 또한 이 결과는 테스트 검체군에서도 재현을 할 수 있었다(도 4 하측 도면 참조).

표 8

【표 8-1】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
1	94.4	91.4	95.1	91.8	94.1	91.4
1_597	96.4	97.1	96.3	90.8	88.2	91.4
1_7_29	98.5	100	98.1	92.9	94.1	92.6
1_63_139_600	94.9	91.4	95.7	91.8	88.2	92.6
1_12_63_599	95.4	100	94.4	91.8	94.1	91.4
1_141_173_599	95.4	97.1	95.1	91.8	94.1	91.4
1_16_139_178	95.4	100	94.4	92.9	94.1	92.6
1_63_173_599	93.9	94.3	93.8	90.8	94.1	90.1

[0915]

【표 8-2】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
12	65.5	74.3	63.6	56.1	70.6	53.1
1_12	94.9	94.3	95.1	91.8	94.1	91.4
1_7_12	98	100	97.5	93.9	94.1	93.8
12_42_63_609	92.3	97.1	91.3	89.8	100	87.7
12_16_135_156	98.5	100	98.1	94.9	100	93.8
12_16_169_178	94.9	100	93.8	88.8	100	86.4
12_16_139_601	94.9	100	93.8	91.8	100	90.1
12_16_42_607	97	100	96.3	93.9	100	92.6

[0916]

【표 8-3】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
16	71.6	97.1	66	74.5	100	69.1
1_16	95.4	94.3	95.7	93.9	94.1	93.8
1_16_42	97.5	97.1	97.5	94.9	94.1	95.1
16_18_139_178	94.4	97.1	93.8	92.9	94.1	92.6
12_16_37_178	98	100	97.5	88.8	100	86.4
12_16_37_599	97.5	100	96.9	89.8	100	87.7
12_16_37_97	96.4	100	95.7	89.8	100	87.7
12_14_16_599	95.4	100	94.4	87.8	94.1	86.4

[0917]

【표 8-4】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
37	73.6	77.1	72.8	72.4	82.4	70.4
1_37	95.9	97.1	95.7	92.9	88.2	93.8
1_37_135	97	97.1	96.9	92.9	88.2	93.8
37_63_139_611	93.4	88.6	94.4	88.8	94.1	87.7
37_42_63_178	91.4	94.3	90.7	90.8	94.1	90.1
37_42_63_599	91.4	91.4	91.4	91.8	94.1	91.4
37_42_63_139	91.9	91.4	92	91.8	94.1	91.4
12_16_37_603	97	100	96.3	89.8	100	87.7

[0918]

【표 8-5】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
42	57.4	48.6	59.3	59.2	52.9	60.5
1_42	95.4	94.3	95.7	93.9	94.1	93.8
1_3_42	97.5	94.3	98.1	95.9	94.1	96.3
42_63_607_611	90.4	88.6	90.7	90.8	100	88.9
42_63_609_611	90.8	88.6	91.3	91.8	100	90.1
42_63_173_599	89.3	91.4	88.9	90.8	100	88.9
12_16_42_609	96.9	100	96.3	94.9	100	93.8
42_63_91_609	88.3	91.4	87.6	90.8	100	88.9

[0919]

【표 8-6】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
63	72.6	88.6	69.1	73.5	88.2	70.4
1_63	94.9	91.4	95.7	92.9	94.1	92.6
1_42_63	95.9	94.3	96.3	95.9	94.1	96.3
10_42_63_599	92.9	97.1	92	91.8	100	90.1
42_63_599_609	88.8	91.4	88.2	91.8	100	90.1
42_63_583_609	94.4	91.4	95	89.8	100	87.7
37_42_63_611	93.9	91.4	94.4	94.9	100	93.8
12_63_70_599	90.9	100	88.9	89.8	94.1	88.9

[0920]

【표 8-7】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
119	46.9	62.9	43.5	48	58.8	45.7
1_119	94.9	91.4	95.7	91.8	94.1	91.4
1_16_119	97.4	100	96.9	91.8	88.2	92.6
12_16_37_119	96.4	100	95.7	89.8	100	87.7
37_63_119_584	93.4	88.6	94.4	87.8	94.1	86.4
63_119_173_178	87.2	88.6	87	82.7	94.1	80.2
63_119_158_173	85.7	88.6	85.1	84.7	88.2	84
63_119_173_605	87.2	88.6	87	82.7	88.2	81.5

[0921]

【표 8-8】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
126	66	71.4	64.8	53.1	64.7	50.6
1_126	94.4	94.3	94.4	91.8	94.1	91.4
1_126_597	96.4	97.1	96.3	90.8	88.2	91.4
16_126_597_599	90.9	100	88.9	81.6	88.2	80.2
16_42_126_599	92.9	94.3	92.6	92.9	100	91.4
16_126_139_601	93.9	100	92.6	91.8	100	90.1
16_126_593_599	89.8	97.1	88.3	85.7	94.1	84
15_16_126_599	91.4	97.1	90.1	81.6	94.1	79

[0922]

【표8-9】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
139	43.7	62.9	39.5	40.8	64.7	35.8
1_139	94.4	91.4	95.1	92.9	94.1	92.6
1_139_141	96.4	97.1	96.3	94.9	94.1	95.1
37_63_139_584	92.4	91.4	92.6	90.8	94.1	90.1
63_139_173_178	85.3	91.4	84	89.8	94.1	88.9
16_63_139_601	92.4	97.1	91.4	91.8	94.1	91.4
37_63_139_600	89.8	91.4	89.5	88.8	94.1	87.7
16_139_178_586	91.4	100	89.5	92.9	100	91.4

[0923]

【표8-10】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
173	43.7	51.4	42	55.1	58.8	54.3
1_173	94.9	94.3	95.1	91.8	94.1	91.4
1_15_173	97	97.1	96.9	91.8	94.1	91.4
63_139_173_599	84.8	88.6	84	89.8	94.1	88.9
63_119_173_581	90.3	91.4	90.1	89.8	94.1	88.9
63_173_582_599	88.3	91.4	87.7	84.5	88.2	83.8
63_136_173_599	92.4	94.3	92	95.9	94.1	96.3
29_63_173_178	87.8	91.4	87	88.8	88.2	88.9

[0924]

【표8-11】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
178	68	68.6	67.9	72.4	82.4	70.4
1_178	94.4	91.4	95.1	91.8	94.1	91.4
1_15_178	96.4	97.1	96.3	94.9	94.1	95.1
16_139_178_601	93.4	100	92	90.8	100	88.9
16_37_139_178	93.4	94.3	93.2	91.8	94.1	91.4
1_12_16_178	96.4	100	95.7	93.9	100	92.6
1_63_173_178	94.9	94.3	95.1	91.8	94.1	91.4
16_139_178_597	93.9	100	92.6	89.8	100	87.7

[0925]

【표 8-12】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
599	61.4	74.3	58.6	65.3	82.4	61.7
1_599	94.4	91.4	95.1	91.8	94.1	91.4
3_112_599	97.5	97.1	97.5	92.9	94.1	92.6
12_37_63_599	91.9	97.1	90.7	88.8	94.1	87.7
42_58_63_599	90.9	94.3	90.1	87.8	94.1	86.4
1_12_16_599	96.4	100	95.7	94.9	100	93.8
63_119_173_599	87.2	88.6	87	80.6	88.2	79
16_18_139_599	94.9	97.1	94.4	92.9	94.1	92.6

[0926]

【표 8-13】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
609	59.7	77.1	55.9	65.3	82.4	61.7
1_609	95.4	94.3	95.7	91.8	94.1	91.4
1_10_609	96.4	94.3	96.9	91.8	94.1	91.4
42_63_585_609	89.8	91.4	89.4	91.8	100	90.1
42_63_592_609	88.8	88.6	88.8	89.8	100	87.7
18_42_581_609	93.4	94.3	93.2	90.8	94.1	90.1
12_16_599_609	96.4	100	95.7	88.8	100	86.4
16_126_599_609	87.2	97.1	85.1	84.7	88.2	84.0

[0927]

【표 8-14】

서열 번호	학습 검체군			테스트 검체군		
	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)	정밀도 (%)	감도 (%)	특이도 (%)
611	55.8	54.3	56.2	62.2	58.8	63
1_611	94.9	94.3	95.1	91.8	94.1	91.4
10_15_611	98	100	97.5	90.8	100	88.9
12_16_37_611	96.4	100	95.7	90.8	100	88.9
1_63_139_611	94.4	88.6	95.7	91.8	88.2	92.6
63_158_173_611	87.8	88.6	87.7	83.7	88.2	82.7
16_37_139_611	93.9	97.1	93.2	90.8	100	88.9
16_37_595_611	91.9	97.1	90.7	84.7	82.4	85.2

[0928]

[0929]

이상의 실시예에 나타내는 바와 같이 본 발명의 키트, 디바이스 및 방법에 의하면, 기존의 종양 마커보다 전립

선암을 감도 좋게 검출할 수 있으므로, 외과수술에 의한 암부의 절제 실시의 조기 판단이 가능해지고, 그 결과, 5년 생존률의 향상이나 재발률을 낮게 하는 것이 가능해 진다.

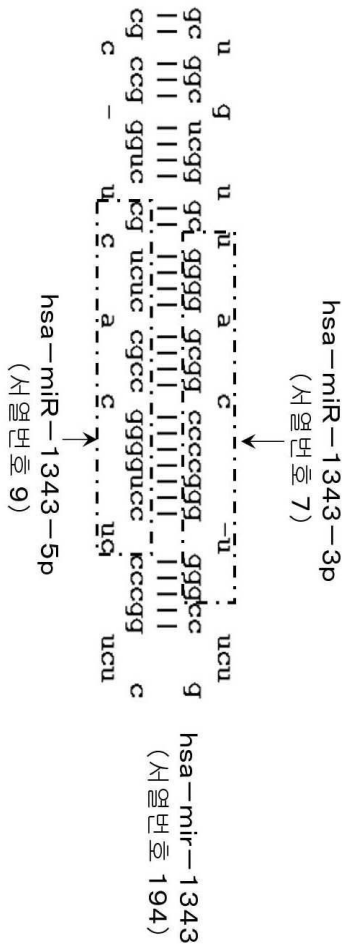
[0930] <산업상의 이용 가능성>

[0931] 본 발명에 의해, 간이하고 또한 저렴한 방법으로 전립선암을 효과적으로 검출할 수 있기 때문에, 전립선암의 조기 발견, 진단 및 치료가 가능하게 된다. 또한, 본 발명의 방법에 의해 환자 혈액을 이용하여 전립선암을 저침습적으로 검출할 수 있기 때문에, 전립선암을 간편하고 또한 신속하게 검출하는 것이 가능하게 된다.

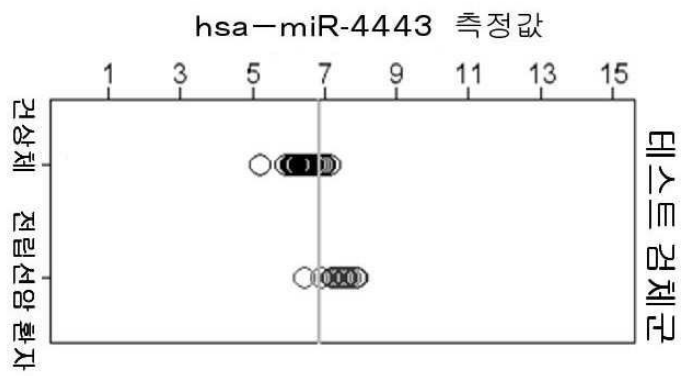
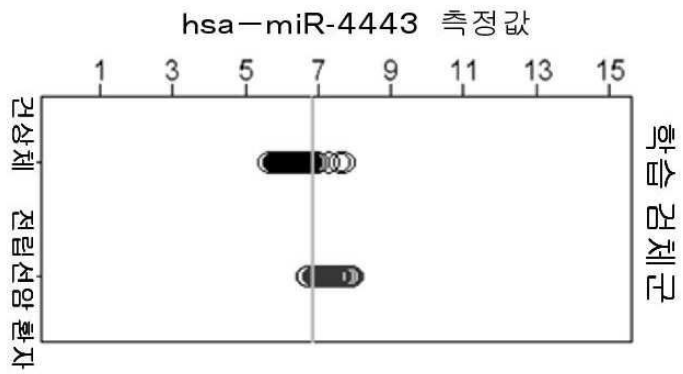
[0932] 본 명세서에서 인용한 모든 간행물, 특허 및 특허출원을 그대로 참고로서 본 명세서에 도입하는 것으로 한다.

도면

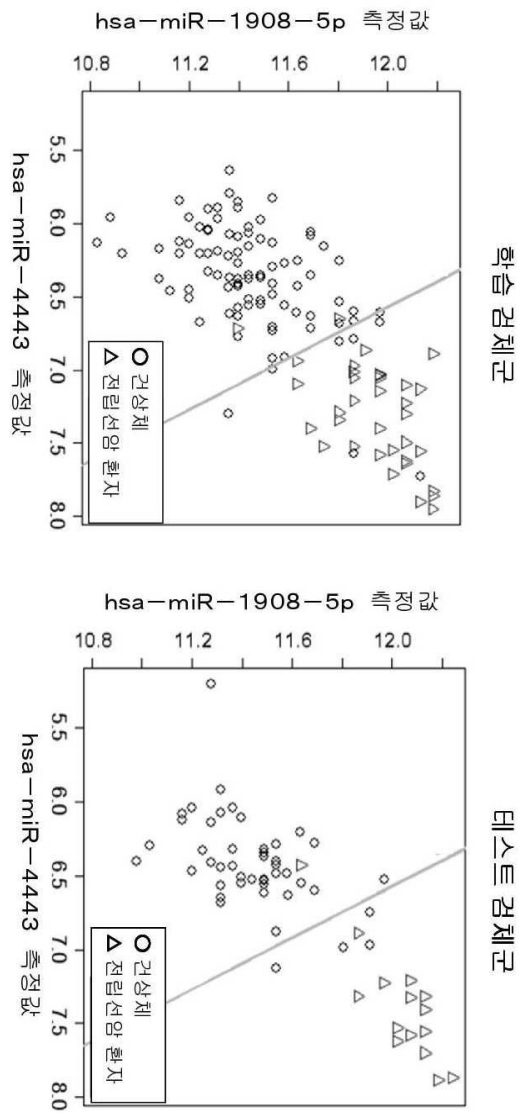
도면1



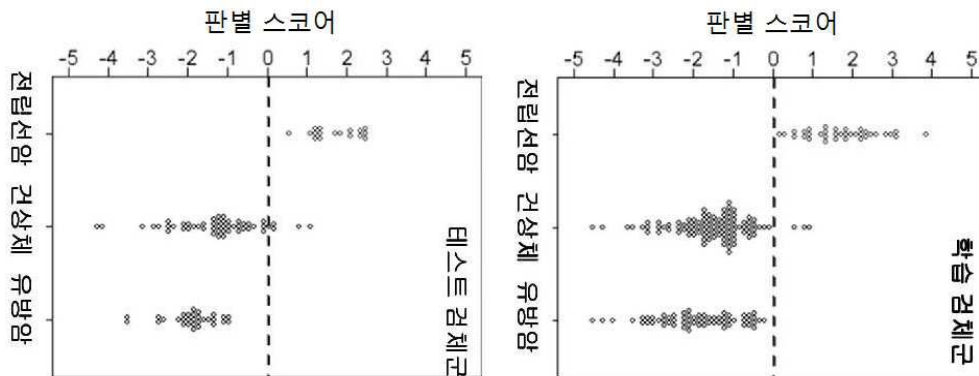
도면2



도면3



도면4



서열목록

SEQUENCE LISTING

<110> Toray Industries, Inc.
 National Cancer Center

<120> Kit or device and method for detecting prostate cancer

<130> PH-6233-PCT

<150> JP 2014-121377

<151> 2014-06-12

<150> JP 2015-071756

<151> 2015-03-31

<160> 684

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 17

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 1

uuggaggcgu ggguuuu 17

<210> 2

<211> 21

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

cggcggggac ggcgauuggu c 21

<210> 3

<211> 18

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 3

ccagaggugg ggacugag 18

<210> 4

<211> 23

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

ggaggcgcag gcucggaag gcg	23
<210> 5	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 5	
agaggcuug ugcggauacg ggg	23
<210> 6	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 6	
ugggcgaggg gugggcucuc agag	24
<210> 7	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 7	
cuccuggggc ccgcacucuc gc	22
<210> 8	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 8	
acuggguagg uggggcucca gg	22
<210> 9	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 9	
uggggagcgg cccccgggug gg	22
<210> 10	
<211> 22	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 10
 agacacauuu ggagaggac cc 22
 <210> 11
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 11
 gugggugcug gugggagccg ug 22
 <210> 12
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 12
 ugaguggggc ucccgggacg gcg 23
 <210> 13
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 13

 ucaauaggaa agagguggga ccu 23
 <210> 14
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 14
 ugagcaccac acaggccggg cgc 23
 <210> 15
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 15
 ucgaggacug guggaagggc cuu 23

<210> 16	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 16	
ggguggggau uuguugcauu ac	22
<210> 17	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 17	
ccccgccacc gccuugg	17
<210> 18	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 18	
ggcucuuugg ucuaggggua	20
<210> 19	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 19	
gcggaaggcg gagcggcgga	20
<210> 20	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 20	
ugguggagga agagggcagc uc	22
<210> 21	
<211> 19	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 21
 agcagggcug gggauugca 19
 <210> 22
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 22
 uggcggcggg aguuauaggc uu 22
 <210> 23
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 23
 ucgggccugg gguuggggga gc 22

 <210> 24
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 24
 uaggaugggg gugagaggug 20
 <210> 25
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 25
 accacugcac uccagccuga g 21
 <210> 26
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 26
 agcggugcuc cugcgggccg a 21
 <210> 27

<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 27	
ggaggggucc cgcacuggga gg	22
<210> 28	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 28	
aaggacagg gaggucgug g	21
<210> 29	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 29	
cgggagcugg ggucugcagg u	21
<210> 30	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 30	
ggggccgau acacuguacg aga	23
<210> 31	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 31	
cgggugggu gaggucgggc	20
<210> 32	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 32	
ucaccuggcu ggcccccca g	21
<210> 33	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 33	
agaagaaggc ggucggucug cgg	23
<210> 34	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 34	
cggugagcgc ucgcuggc	18
<210> 35	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 35	
uggggggaca gauggagagg aca	23
<210> 36	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 36	
guuggggugc aggggucugc u	21
<210> 37	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 37	
gggaccaucc ugccugcugu gg	22
<210> 38	

<211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 38
 uggggaaggc uggcagga aga 23
 <210> 39
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 39
 gccccggcgc gggcggguuc ugg 23
 <210> 40
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 40
 ucaaaaucag gagucggggc uu 22
 <210> 41
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 41

 ggaucgagu cacggacca 20
 <210> 42
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 42
 ggggggaugu gcaugcuggu u 21
 <210> 43
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 43

auccuaguca cggcacca	18
<210> 44	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 44	
ugcggggcua gggcuaacag ca	22
<210> 45	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 45	
ggcuggagcg agucagugg ug	22
<210> 46	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 46	
ugugggacug caaaugggag	20
<210> 47	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 47	
uggggcgggg cagguccug c	21
<210> 48	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 48	
cgggcugucc ggaggggucg gcu	23
<210> 49	
<211> 18	

<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 49	
cuggcagggg gagaggua	18
<210> 50	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 50	
ccccuggggc ugggcaggcg ga	22
<210> 51	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 51	
ccccgggaac gucgagacug gagc	24
<210> 52	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 52	
uucccagcca acgcacca	18
<210> 53	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 53	
cuccgggacg gcugggc	17
<210> 54	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 54	
ggggagcgag gggcggggc	19

<210> 55	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 55	
cgggccggag gucaaggcg u	21
<210> 56	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 56	
ugggggagau gggguuga	19
<210> 57	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 57	
ugggcgaggg cggcugagcg gc	22
<210> 58	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 58	
cccagcagga cgggagcg	18
<210> 59	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 59	
cguggaggac gaggaggagg c	21
<210> 60	
<211> 22	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 60
 uggggaggug uggagucagc au 22
 <210> 61
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 61
 cugggcucgg gacgcgcggc u 21
 <210> 62
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 62

 gcucggacug agcagguggg 20
 <210> 63
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 63
 agccccccc agccgagguu cu 22
 <210> 64
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 64
 aggggggcac ugcgaagca aagcc 25
 <210> 65
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 65
 ugcagggguc gggugggcca gg 22

<210> 66
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 66
 gggagaaggg ucggggc 17
 <210> 67
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 67
 uagggauagg aggccaggau ga 22
 <210> 68
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 68
 gccaggacu uugugcgggg ug 22
 <210> 69
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 69
 auccaguucu cugagggggc u 21
 <210> 70
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 70
 aggguggggc uggagguggg gcu 23
 <210> 71
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 71	
guaggugaca gucaggggcg g	21
<210> 72	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 72	
cucggggcag gcggcuggga gcg	23
<210> 73	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 73	
gugaaggccc ggcggaga	18
<210> 74	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 74	
cccaugccuc cugcccggu c	21
<210> 75	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 75	
cagggcuggc agugacaugg gu	22
<210> 76	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 76	
cgggcguggu gguggggg	18
<210> 77	

<211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 77
 ccggccgccc gcuccgcccc g 21
 <210> 78
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 78
 ugaggauaug gcaggaagg gga 23
 <210> 79
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 79
 ggauggagga ggggucu 17

 <210> 80
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 80
 ggggcuguga uugaccagca gg 22
 <210> 81
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 81
 guguggccgg caggcgggug g 21
 <210> 82
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 82

ggggaggugu gcagggcugg	20
<210> 83	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 83	
caggaggcag uggcgagca gg	22
<210> 84	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 84	
ggggcgcggc cggaucg	17
<210> 85	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 85	
ccggggcaga ugguguagg gug	23
<210> 86	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 86	
uggggcggag cuuccggag	19
<210> 87	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 87	
cggggcggg gccgaagcgc g	21
<210> 88	
<211> 23	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 88
 gugaguggga gccggugggg cug 23
 <210> 89
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 89
 ugaggggccu cagaccgagc uuuu 24
 <210> 90
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 90

 accccacucc ugguacc 17
 <210> 91
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 91
 gccggggcuu ugguagagg 20
 <210> 92
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 92
 cacacaggaa aagcggggcc cug 23
 <210> 93
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 93

ugggagggcg uggaugaugg ug	22
<210> 94	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 94	
agcggggagg aagugggcgc ugcuu	25
<210> 95	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 95	
gggaccagg gagagacgua ag	22
<210> 96	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 96	
aucccaccuc ugccacca	18
<210> 97	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 97	
ccgggagaag gagguggccu gg	22
<210> 98	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 98	
ggaggccggg guggggcggg gcgg	24
<210> 99	
<211> 23	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 99
 gugcguggug gcucgaggcg ggg 23
 <210> 100
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 100
 acuggggagc agaaggagaa cc 22

 <210> 101
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 101
 ggaugguugg gggcggucgg cgu 23
 <210> 102
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 102
 agggccagag gagccuggag ugg 23
 <210> 103
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 103
 gggaaaagga agggggagga 20
 <210> 104
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 104

ccccggggag cccggcg	17
<210> 105	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 105	
gcugggcgag gcuggca	17
<210> 106	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 106	
ugggagggga gaggcagcaa gca	23
<210> 107	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 107	
gcggggcugg gcgcgcg	17
<210> 108	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 108	
cggggccgua gcacugucug aga	23
<210> 109	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 109	
agacugacgg cuggaggecc au	22
<210> 110	
<211> 24	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 110
 uggggggaca ggaugagagg cugu 24
 <210> 111
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 111
 uugaggagac augguggggg cc 22
 <210> 112
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 112
 cuggggagug gcuggggag 19
 <210> 113
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 113
 ggcggcgggg agguaggcag 20
 <210> 114
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 114
 gugaggcggg gccaggagg ugugu 25

 <210> 115
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 115
 gaggcugaag gaagaugg 18

<210> 116
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 116
 uugaucucgg aagcuaagc 19
 <210> 117
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 117
 ggaggaaccu uggagcuucg gc 22
 <210> 118
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 118
 guggggccag gcggugg 17
 <210> 119
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 119
 ggggcugggc gcgcgcc 17
 <210> 120
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 120
 gaggguuuggg uggaggcucu cc 22
 <210> 121
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 121	
agguggguau ggaggagccc u	21
<210> 122	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 122	
ucggggaguc ugggguccgg aa	23
<210> 123	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 123	
gagggcagcg uggguguggc gga	23
<210> 124	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 124	
aggcugggcu gggacgga	18
<210> 125	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 125	
cagaagggga guugggagca ga	22
<210> 126	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 126	
agcccgggg aucgccgagg g	21
<210> 127	

<211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 127
 gccggacaag agggagg 17
 <210> 128
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 128
 gagggcgggu ggaggagga 19

 <210> 129
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 129
 ccucccugcc cgccucucug cag 23
 <210> 130
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 130
 uuggggugga gggccaagga gc 22
 <210> 131
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 131
 cgcgccgggc ccggguu 17
 <210> 132
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>

> 132	
ccugagcccg ggccgcgcag	20
<210> 133	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 133	
cgagggguag aagagcacag ggg	23
<210> 134	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 134	
ugggcugagg gcaggaggcc ugu	23
<210> 135	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 135	
ugcggcagag cugggguca	19
<210> 136	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 136	
gggggucucc ggugcucgga uc	22
<210> 137	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 137	
cggggcagcu caguacagga u	21
<210> 138	
<211> 22	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 138
 ugagccccug ugccgcccc ag 22
 <210> 139
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 139
 cggcucuggg ucugugggga 20
 <210> 140
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 140
 ggcuacaaca caggaccgg gc 22
 <210> 141
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 141
 cccggagcca ggaugcagcu c 21
 <210> 142
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 142
 ugggggugug gggagagaga g 21

 <210> 143
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 143

acucaaacug ugggggcacu	20
<210> 144	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 144	
uggggagcug aggcucuggg ggug	24
<210> 145	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 145	
gagccaguug gacaggagc	19
<210> 146	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 146	
agggacggga cgcggugcag ug	22
<210> 147	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 147	
gugaacgggc gccaucccga gg	22
<210> 148	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 148	
ggggagcugu ggaagcagua	20
<210> 149	
<211> 22	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 149
 accuugccuu gcugcccggg cc 22

<210> 150
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 150
 gugucugggc ggacagcugc 20

<210> 151
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 151
 gguggcccgg ccgugccuga gg 22

<210> 152
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 152
 guggguacgg cccagugggg gg 22

<210> 153
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 153
 aggcaggggc uggugcuggg cggg 24

<210> 154
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 154
 ggcgggugcg ggggugg 17

<210> 155
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 155
 agggggcggg cuccggcg 18
 <210> 156
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 156
 acaggugagg uucuugggag cc 22

 <210> 157
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 157
 cucggcggg ggcggggcu cc 22
 <210> 158
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 158
 gugggcggg gcaggugugu g 21
 <210> 159
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 159
 ccagggggau ggcgagcuu ggg 23
 <210> 160
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400
> 160
cgggcguggu gguggggug 20
<210> 161
<211> 20
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 161
uagggggugg caggcuggcc 20
<210> 162
<211> 20
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 162
ccccagggcg acgggcggg 20
<210> 163
<211> 21
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 163
caggaguggg gggugggacg u 21
<210> 164
<211> 21
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 164
uggcagggag gcugggaggg g 21
<210> 165
<211> 21
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 165
acaggagugg gggugggaca u 21
<210> 166

<211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 166
 cagggcaggg aaggugggag ag 22
 <210> 167
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 167
 ggugggcuuc ccggaggg 18
 <210> 168
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 168
 cugggagagg guuguuuacu cc 22
 <210> 169
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 169
 acucggcugc gguggacaag u 21
 <210> 170
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 170
 agagaugaag cgggggggcg 20

 <210> 171
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 171	
ucagggaguc aggggagggc	20
<210> 172	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 172	
uagggguggg ggaauucagg ggugu	25
<210> 173	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 173	
accaggaggc ugaggcccu	20
<210> 174	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 174	
uccuguacug agcugccccg ag	22
<210> 175	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 175	
caccggggau ggcagagggg cg	22
<210> 176	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 176	
gugggggaga ggcuguc	17
<210> 177	
<211> 24	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 177
 uguaggaug aggcaggcc cagg 24

<210> 178
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 178
 gaacgccugu ucuugccagg ugg 23

<210> 179
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 179
 acagcggcu guagcaaugg ggg 23

<210> 180
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 180
 ggggggugug gagccaggg gc 22

<210> 181
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 181
 cucgggaggg cauggccag gc 22

<210> 182
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 182

uggggauuug gagaaguggu ga	22
<210> 183	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 183	
gcaggacag caaagggug c	21
<210> 184	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 184	
aggcgggcg ccgaggacc gc	22
<210> 185	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 185	
ugggguggu cucuagccaa gg	22
<210> 186	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 186	
ucugggagu ggggugccug u	21
<210> 187	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 187	
cugggagggg cuggguugg c	21
<210> 188	
<211> 53	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400>
 > 188
 gguggggguu ggaggcgugg guuuuagaac cuauccuuu cuagcccuga gca 53
 <210> 189
 <211> 80
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 189
 cgggaaugcc gcggcgggga cggcgauugg uccguaugug uggugccacc ggccgcccgc 60
 uccgccccgg ccccccccc 80
 <210> 190
 <211> 86
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 190
 ggcuuagaaa caguccuag guaggauug gggaggagcu aagaagcccc uacagggcc 60
 agaggugggg acugagccuu aguugg 86

 <210> 191
 <211> 73
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 191
 ggcgagggga ggcgagcgu cggaaaggcg gcgaggcuc caggcuccu cccgauccac 60
 gcucuccuc gu 73
 <210> 192
 <211> 85
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 192
 ggccuccu gcucugcugu gcccccagg ccucccuag cgcgccuucu ggagaggcuu 60
 ugugcggaua cggggcugga ggccu 85
 <210> 193
 <211> 64

<212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 193
 ucugggcgag gggugggcuc ucagaggggc uggcaguacu gcucugaggc cugccucucc 60
 ccag 64

<210> 194
 <211> 84
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 194
 gcuggcgucg gucugggga gcggcccccg ggugggcuc ugcucuggcc ccuccugggg 60
 cccgcacucu cgcucugggc ccgc 84

<210> 195
 <211> 64
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 195
 gaggcacugg guaggugggg cuccagggcu ccugacaccu ggaccucucc uccccaggcc 60

caca 64

<210> 196
 <211> 77
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 196
 gaguugggag guucccucuc caaauguguc uugauccccc accccaagac acauuuggag 60
 agggaccuc ccaacuc 77

<210> 197
 <211> 63
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 197
 aauggguggg ugcugguggg agccgugccc ugccacuca uucggcucuc ucccucacc 60

uag	63
<210> 198	
<211> 62	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 198	
gugagugggg cucccgggac ggcgcccgcc cuggcccugg cccggcgacg ucucacgguc	60
cc	62
<210> 199	
<211> 98	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 199	
cuuggucaau aggaaagagg ugggaccucc ugccuuuucc ucugcagcau ggcucggacc	60
uagugcaaug uuuaagcucc ccucucuuc cuguucag	98
<210> 200	
<211> 97	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 200	
cccgggaccu ugguccaggc gcuggucugc guggugcucg gguggauaag ucugaucuga	60
gcaccacaca ggccgggcg cgggaccaag ggggcuc	97
<210> 201	
<211> 63	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 201	
gagucgagga cugguggaag ggccuuucc cucagaccaa ggcccuggcc ccagcuucuu	60
cuc	63
<210> 202	
<211> 75	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 202
ucaucccugg guggggauuu guugcauuac uuguguucua uauaaaguau ugcacuuguc 60

ccggccugug gaaga 75

<210> 203
<211> 91
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 203
acgcccccg ccccgccacc gccuuggagg cugaccucu acuuucgguc ggucuucuc 60
ccugggcuug guuugggggc gggggagugu c 91

<210> 204
<211> 86
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 204
aggagugacc aaaagacaag agugcgagcc uucuauuaug cccagacagg gccaccagag 60
ggcuccuugg ucuaggggua augcca 86

<210> 205
<211> 96
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 205
gcucuggggc gugccgccgc cgucgcugcc accucccua ccgcuagugg aagaagaugg 60
cggaaggcgg agcggcggau cuggacacc agcggg 96

<210> 206
<211> 62
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 206
gaggguggug gaggaagagg gcagcucca ugacugccug accgcuucu cuccucuccc 60
ag 62

<210> 207
<211> 109

<212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 207
 ugcuaauugc uuacugcuac agcagggcug gggauugcag uaucgcugu ugcugcugcu 60
 cccaguccug cccugcugc uaccuagucc agccucaccg caucccaga 109

<210> 208
 <211> 63
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 208
 uggugggcgc gguaguuaug ggcuucucu ucucaccagc agccccuggg cgcgccuc 60
 ccu 63

<210> 209
 <211> 69
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 209
 ggcccucggg ccuggguug ggggagcucu guccugucuc acucauugcu ccucuccugc 60

cuggcccag 69

<210> 210
 <211> 84
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 210
 augguccuc ccaauccagc cauuccucag accaggugc ucccgagcca ccccaggcug 60
 uaggaugggg gugagaggug cuag 84

<210> 211
 <211> 100
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 211
 gaggugggag gauugcuuga gucagggugg uagaggcugc aguaaguugu gaucauacca 60

cugcacucca gccugaguga cagagcaaga ccuugucuca	100
<210> 212	
<211> 71	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 212	
gugucugugc cggucccagg agaaccugca gaggcaucgg gucagcggug cuccugcggg	60
ccgacacuca c	71
<210> 213	
<211> 80	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 213	
cgugugagcc cgcccugugc ccggcccacu ucugcuuccu cuuagcgcag gaggggucce	60
gcacugggag gggcccucac	80
<210> 214	
<211> 99	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 214	
gcaagggaca gggagggugc uggcgacacu cgcgccagcu cccgggacgg cugggcucgg	60
gcugguggcc gaccuccgac ccuccacuag augccuggc	99
<210> 215	
<211> 61	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 215	
gggggcggga gcuggggucu gcagguucgc acugaugccu gcucgcccug ucucccgua	60
g	61
<210> 216	
<211> 84	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 216
 ugugcagugg gaaggggggc cgauacacug uacgagagug aguagcaggu cucacaguga 60

accggucucu uucccuacug uguc 84

<210> 217
 <211> 73
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 217
 cggcgacggc ggggugggug aggucgggcc ccaagacucg ggguuugccg ggcgccucag 60
 uucaccgcbg ccg 73

<210> 218
 <211> 87
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 218
 gugagbcggg gccaggaggg uguguggcgu gggugcugcg gggccgucag ggugccugcbg 60
 ggacgcucac cuggcuggcc cgcccag 87

<210> 219
 <211> 68
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 219
 gaauggaaga agaaggcggg cggucugcbg gagccaggcc gcagagccau ccgccuucug 60
 uccauguc 68

<210> 220
 <211> 74
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 220
 gcagcccggg gagcgcucgc uggccuggca gugcugcga agaacaggbc ggguggggcc 60
 gcgcacaucu cugc 74

<210> 221
 <211> 65

<212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 221
 gagaauagggg ggacagaugg agaggacaca ggcuggcacu gaggucuccu ccacuuuccu 60
 ccuag 65

<210> 222
 <211> 137
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 222
 agccagacaa gagggucaug gggagucacu gucaaccag agcaggcacu gccccugcga 60
 ccagccuggg gcaucgguug gggugcaggg gucugcuggu gaugcuuucc aucucuugc 120
 uuuguccuga uuguagc 137

<210> 223
 <211> 83
 <212> RNA
 <213>
 > Homo sapiens

<400> 223
 acggcaucuu ugcacucagc aggcaggcug gucagccccg ugguggggga ccauccugcc 60
 ugcugugggg uaaggacggc ugu 83

<210> 224
 <211> 79
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 224
 cagccugggg aaggcuuggc agggaagaca caugagcagu gccuccacuu cacgccucuc 60
 ccuugucucc uuuccuag 79

<210> 225
 <211> 80
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 225

gguuccggag ccccggcgcg ggcggguucu gggguguaga cgcugcuggc cagccccccc 60

 cagccgaggu ucucggcacc 80
 <210> 226
 <211> 81
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 226
 uagaggcagu uucaacagau guguagacuu uugauaugag aaauugguuu caaaucagg 60
 agucggggcu uuacugcuu u 81
 <210> 227
 <211> 55
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 227
 ccggauccga gucacggcac caaauuucan gcguguccgu gugaagagac cacca 55
 <210> 228
 <211> 75
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

 <400> 228
 gucagagggg ggaugugcau gcugguuggg gugggcugcc uguggaccaa ucagcgugca 60
 cuuccccacc cugaa 75
 <210> 229
 <211> 68
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 229
 gugcaaagag caggaggaca ggggauuuau cuccaaggg aggucccccug auccuaguca 60
 cggcacca 68
 <210> 230
 <211> 98
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 230
uugggcaagg ugcggggcua gggcuaacag cagucuuacu gaagguuucc uggaaaccac 60

gcacaugcug uugccacuaa ccucaaccuu acucgguc 98

<210> 231
<211> 68
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 231
ugcccaggcu ggagcgagug caguggugca gucaguccua gcucacugca gccucgaacu 60
ccugggcu 68

<210> 232
<211> 72
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 232
ugugggacug caaaugggag cucagcaccu gccugccacc cacgcagacc agccccugcu 60
cuguuccac ag 72

<210> 233
<211> 66
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 233
ccgagugggg cggggcaggu ccucgaggg acugugacac ugaaggaccu gcaccuucgc 60
ccacag 66

<210> 234
<211> 90
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 234
cgggcggggc ggguccggcc gccuccgagc ccggccggca gccccggcc uaaaagcgcg 60
ggcuguccgg aggggucggc uuucccaccg 90

<210> 235
<211> 94

<212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 235
 cacggugucc ccugguggaa ccuggcaggg ggagagguaa ggucuuucag ccucuccaaa 60
 gcccaugguc agguacucag gugggggagc ccug 94

<210> 236
 <211> 67
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 236
 ccagaccccu ggggcugggc aggcggaaag aggucugaac ugccucugcc uccuuggucu 60
 ccggcag 67

<210> 237
 <211> 136
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 237
 ccgcuugccu cgcccagcgc agccccggcc gcugggcgca cccgucuccgu ucgucuccgg 60

acguugcucu cuacccccggg aacgucgaga cuggagcgcc cgaacugagc caccuucgcg 120
 gacccccgaga gcggcg 136

<210> 238
 <211> 49
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 238
 uucccagcca acgcacaaa aaugauaugg gucuguuguc uggagaaac 49

<210> 239
 <211> 89
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 239
 accuccggga cggcugggcg ccggcgccg ggagauccgc gcuuccugaa ucccggccgg 60

cccgcccgcc gcccguccgc ccgcggguc 89

<210> 240

<211> 60

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 240

cgcugggucc gcgcgcccug ggccgggcca uguccgcuug ggggagcgag gggcggggcg 60

<210> 241

<211> 64

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 241

aacccgggc cggaggucuaa gggcgucgcu ucuccuaau guugccucu uuccacggcc 60

ucag 64

<210> 242

<211> 60

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 242

caaggugggg gagauggggg uugaacuuca uuucucaugc ucauccccau cuccuuucag 60

<210> 243

<211> 65

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 243

gagggugggc gagggcggcu gagcggcucc aucccccggc cugcucaucc ccucgcccu 60

cucag 65

<210> 244

<211> 56

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 244

cgaccgacc cgcccgaagc ugguucaagg agcccagcag gacgggagcg cggcgc 56

<210> 245
 <211> 103
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 245
 gugucggcug uggcgugacu gucccucugu gucccccacu aggcccacug cucaguggag 60

 cguggaggac gaggaggagg ccguccacga gcaaugccag cau 103
 <210> 246
 <211> 66
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 246
 gggcaugggg agguguggag ucagcauggg gcuaggaggc cccgcgcuga cccgccuucu 60
 ccgcag 66
 <210> 247
 <211> 87
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 247
 cccagcgcc cgcucccac ccaccccgc ccgccggguc ccuccucucc ggagaggcug 60
 ggcucgggac gcgcggcuca gcucggg 87

 <210> 248
 <211> 93
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 248
 ggcgcuuuug ugcgcgcccg ggucuguugg ugcucagagu guggucaggc ggcucggacu 60
 gagcaggugg gugcggggcu cggaggaggc ggc 93
 <210> 249
 <211> 66
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 249

ccuggagggg ggcacugcgc aagcaaagcc agggacccug agaggcuug cuuccugcuc	60
cccuag	66
<210> 250	
<211> 78	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 250	
ggccucaggc aggcgcaccc gaccacaugc auggcuggug gcggcgugca ggggucgggu	60
gggccaggcu guggggcg	78
<210> 251	
<211> 86	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 251	
agggagaagg gucggggcag ggagggcagg gcaggcucug gggugggggg ucugugaguc	60
agccacggcu cugcccacgu cucccc	86
<210> 252	
<211> 69	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 252	
gggcuuaggg augggaggcc aggaugaaga uuaaucccua aucccaca cuggccuugc	60
uaucuccag	69
<210> 253	
<211> 71	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 253	
ugaccacccc cgggcaaaga ccugcagauc ccuguuaga gacgggccca ggacuuugug	60
cggggugccc a	71
<210> 254	
<211> 115	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 254
 gagcaaaaac cagagaacaa caugggagcg uuccuaaccc cuaaggcaac uggaugggag 60
 accugaccca uccaguucuc ugagggggcu cuuguguguu cuacaagguu guuca 115

<210> 255
 <211> 63
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 255
 acccuagggg ggggcuggag guggggcuga ggugagucu uccucuccuu ccuccugcc 60
 cag 63

<210> 256
 <211> 82
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 256
 accuguaggu gacagucagg ggcggggugu gguggggcug gggcuggccc ccuccucaca 60
 ccucuccugg caucgcccc ag 82

<210> 257
 <211> 65
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 257
 gggugcucgg ggcagcggc ugggagcggc ccucacauug auggcuccug ccaccuccuc 60
 cgag 65

<210> 258
 <211> 89
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 258
 agccuuggg aaagagaaga gcagggcagg gugaaggccc ggcggagaca cucugcccac 60
 cccacaccu gccuaugggc cacacagcu 89

<210> 259

<211> 62
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 259
 gugggucucg caucaggagg caaggccagg acccgugac ccaugccucc ugccgagguc 60

 ag 62
 <210> 260
 <211> 67
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 260
 cugguccauu ucccugccau ucccuuggcu ucaauuuacu cccagggcug gcagugacau 60
 gggucuaa 67
 <210> 261
 <211> 52
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 261
 uagccgggcg uggugguggg ggccuguggu cccagcuacu uaggaggcug ag 52
 <210> 262
 <211> 68
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

 <400> 262
 cguggugagg auauggcagg gaaggggagu ucccucua ucccuuccc ccaguaaucu 60
 ucaucaug 68
 <210> 263
 <211> 60
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 263
 ugugaaugac ccccuuccag agcaaaauc accaggaug gaggagggu cuugguacu 60
 <210> 264

<211> 77
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 264
 caugagaaau ccugcugguc aaccuagcc cuggucagac ucuccgggc ugugauugac 60
 cagcaggacu ucucaug 77

<210> 265
 <211> 87
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 265
 guguggccgg caggcgggug ggcgggggcg gccgguggga accccgccc gccccgcgc 60
 cgcacucacc cgcccgucuc cccacag 87

<210> 266
 <211> 69
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 266
 gaggagggga ggugucagg gcuggguca cugacucugc uuccccugcc cugcauggug 60
 uccccacag 69

<210> 267
 <211> 74
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 267
 ccugcaggag gcagugggcg agcaggcggg gcagcccau gccauggcc ugaucucacc 60
 gcugccuccu uccc 74

<210> 268
 <211> 84
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 268
 gaggcugggc ggggcgcgcg cggaucgguc gagagcgucc uggcugauga cggucuccg 60

ugcccacgcc ccaaacgcag ucuc 84

<210> 269

<211> 85

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 269

ucugagguac ccggggcaga uugguguagg gugcaaagcc ugcccgcgcc cuaagccuuc 60

ugcccccac uccagccugu cagga 85

<210> 270

<211> 153

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 270

gcuccgcgcc acgucgcaug cgccccggga acgcgugggg cggagcuucc ggaggccccc 60

cucugcugcc gaccugugg agcggagggu gaagccuccg gaugccaguc ccucaucgcu 120

ggccuggucg cgcuguggcg aagggggcgg agc 153

<210> 271

<211> 153

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 271

gcuccgcgcc acgucgcaug cgccccggga acgcgugggg cggagcuucc ggaggccccc 60

cccugcugcc gaccugugg agcggagggu gaagccuccg gaugccaguc ccucaucgcu 120

ggcccggucg cgcuguggcg aagggggcgg agc 153

<210> 272

<211> 102

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 272

gugggagggc ccaggcgcgg gcaggggugg ggguggcaga ggcuguccc gggggcgggg 60

ccgaagcgcg gcgaccguaa cuccuucugc uccguceccc ag 102

<210> 273

<211> 71

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 273
 ggugaguggg agccgguggg gcuggaguaa gggcacgccc ggggcugccc caccugcuga 60

 ccaccucucc c 71
 <210> 274
 <211> 75
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 274
 aagcaagacu gaggggccc agaccgagcu uuuggaaaau agaaaagucu cgcucucugc 60
 cccucagccu aacuu 75
 <210> 275
 <211> 93
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 275
 uacuuauaggc accccacucc ugguaccuaa gucauaaguu aggagauguu agagcuguga 60
 guaccaugac uuaagugugg ugguuuuuaac aug 93

 <210> 276
 <211> 67
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 276
 uacaggccgg ggcuuugggu gagggacccc cggagucugu cacggucuca ccccaacucu 60
 gccccag 67
 <210> 277
 <211> 72
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 277
 ccaggcacac aggaaaagcg gggcccuggg uucggcugcu accccaaagg ccacauucuc 60
 cugugcacac ag 72

<210> 278
 <211> 81
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 278
 cucccuggga gggcguggau gaugguggga gaggagcccc acuguggaag ucugaccccc 60
 acaucgcccc accuucccca g 81

<210> 279
 <211> 82
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 279
 gcuacgggga gcggggagga agugggcgcu gcuucugcgu uaucuggaag gacgagccca 60
 cuccuguccu gggcucugug gu 82

<210> 280
 <211> 76
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 280
 acugacuuug agucucuccu caggugcug caggcaaagc ugaggacca gggagagacg 60

uaagugaggg gagaug 76

<210> 281
 <211> 73
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 281
 accuuuccag cucauccac cucugccacc aaaacacuca ucgcgggguc agagggagug 60
 ccaaaaaagg uaa 73

<210> 282
 <211> 63
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 282

cuugccccggg agaaggaggu ggccuggaga gcugcugucu ccagccgccg ccugucucca	60
cag	63
<210> 283	
<211> 64	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 283	
ccccggggccc ggcguuccu ccccuuccgu gcgccagugg aggccggggu ggggcggggc	60
gggg	64
<210> 284	
<211> 64	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 284	
ccccggggccc ggcguuccu ccccuuccgu gcgccagugg aggccggggu ggggcggggc	60
gggg	64
<210> 285	
<211> 74	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 285	
gugcguggug gcucgaggcg gggguggggg ccucgcccug cuugggccu ccugaccuc	60
uccgcuccgc acag	74
<210> 286	
<211> 66	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 286	
ugacugggga gcagaaggag aaccaagaa aagcugacuu ggagguccu ccuucugucc	60
ccacag	66
<210> 287	
<211> 86	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 287
 cgccugagcg ugcagcagga caucuuccug accugguaau aauuagguga gaaggauggu 60

ugggggcggu cggcguaacu cagggga 86
 <210> 288
 <211> 58
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 288
 agggccagag gagccuggag uggucggguc gacugaaccc agguucccuc uggccgca 58
 <210> 289
 <211> 85
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 289
 ggggagguag ggaaaaggaa gggggaggag aaggugagac caauguccug ggugccacuc 60
 cugcccagug ccuccuucc ucguu 85
 <210> 290
 <211> 51
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 290
 acagaccccg gggagcccgg cggugaagcu ccugguaacc ugggugucug a 51
 <210> 291
 <211> 63
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 291
 gcaugcuggg cgaggcuggc aucuagcaca ggcgguagau gcuugcucu gccaugcaa 60
 uga 63
 <210> 292
 <211> 67
 <212> RNA

<213> Homo sapiens
 <400> 292
 gugggagggg agaggcagca agcacacagg gccugggacu agcaugcuga ccuccuccu 60
 gccccag 67

<210> 293
 <211> 70
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 293
 aggacccagc ggggcugggc gcgaggagca gcgugggug cagcgccugc gccggcagcu 60
 gcaagggccg 70

<210> 294
 <211> 82
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 294
 ugagcuguug gauucggggc cguagcacug ucugagaggu uuacauuucu cacagugaac 60
 cggucucuuu uucagcugcu uc 82

<210> 295
 <211> 86
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 295
 auucuaggug gggagacuga cggcuggagg cccauaagcu gucuaaaacu ucggcccca 60
 gauuucuggu cuccccacuu cagaac 86

<210> 296
 <211> 68
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 296
 aggguugggg ggacaggaug agaggcuguc uucauuccu cuugaccacc ccucguuucu 60
 uccccag 68

<210> 297

<211> 70
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 297
 gguuucuccu ugaggagaca uggugggggc cggucaggca gcccaugcca uguguccu 60

 uggagaggcc 70
 <210> 298
 <211> 65
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 298
 uucuccuggg gaguggcugg ggagcagaca gacccaaccu caugcucucc gccucugcc 60
 cccag 65
 <210> 299
 <211> 80
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 299
 gcgucaagau ggcggcgggg agguaggcag agcaggacgc cgcugcugcc gccgccaccg 60
 ccgccuccgc uccagucgcc 80

 <210> 300
 <211> 68
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 300
 cucaggcuca guggugcaug cuuauagucc cagccacucu ggaggcugaa ggaagauggc 60
 uugagccu 68
 <210> 301
 <211> 61
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 301
 ucucguuuga ucucggaagc uaagcagggu ugggccuggu uaguacuugg augggaaacu 60

u	61
<210> 302	
<211> 53	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 302	
guuugaucuc ggaagcuaag cagggucggg ccugguuagu acuuggaugg gag	53
<210> 303	
<211> 58	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 303	
gcugaagcuc uaagguuccg ccugcgggca ggaagcggag gaaccuugga gcuucggc	58
<210> 304	
<211> 88	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 304	
guggggccag gcgguggugg gcacucgugg ggugggcaca gcagccaugc agagcgggca	60
uuugaccccg ugccacccuu uuccccag	88
<210> 305	
<211> 80	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 305	
cugcagcgug cuucuccagg ccccgcgcgc ggacagacac acggacaagu cccgccaggg	60
gcugggcgcg cgccagccgg	80
<210> 306	
<211> 80	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 306	
aggacccuuc cagagggccc ccccucaauc cuguugugcc uaauucagag gguugggugg	60

aggcucuccu gaagggcucu	80
<210> 307	
<211> 73	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 307	
aggccaggug gguauaggagg agcccucaua uggcaguugg cgagggcca gugagcccu	60
cucugcuc cag	73
<210> 308	
<211> 59	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 308	
cugugcggg gagucuggg uccggaauuc uccagagccu cugugcccu acuucccag	59
<210> 309	
<211> 61	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 309	
gagggcagcg uggguguggc ggaggcaggc gugaccguu gccgcccucu cgcugcucua	60
g	61
<210> 310	
<211> 73	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 310	
ggaggcuggg cugggacgga cacccggccu ccacuuucug uggcagguac cuccucaug	60
ucggcccgcc uug	73
<210> 311	
<211> 84	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 311	

ggccccuccu ucucagcccc agcucccgcu caccccugcc acgucaaagg aggcagaagg	60
ggaguuggga gcagagaggg gacc	84
<210> 312	
<211> 180	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 312	
cgcgacucgc gcggcgugg uggggggagc cgcggggauc gccgagggcc ggucggccgc	60
cccgggugcc gcgcggugcc gccggcggcg gugaggcccc gcgcgugugu cccggcugcg	120
gucggccgcg cucgaggggu ccccuggcg ucccuuccc cgccggccgc cuuucucgcg	180
<210> 313	
<211> 67	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 313	
gcgccuccc ucucucccg gugugcaau guguguguc gguguuauhc cggacaagag	60
ggaggug	67
<210> 314	
<211> 61	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 314	
ucaccggug agggcggug gaggaggagg gucccccacca ucagccuua cugggacggg	60
a	61
<210> 315	
<211> 59	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 315	
cuccaggag acagugug aggccucuug ccauggccuc ccugcccgc ucucgcag	59
<210> 316	
<211> 61	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 316
 gagggguuggg guggagggcc aaggagcugg guggggugcc aagccucugu ccccaccca 60
 g 61
 <210> 317
 <211> 84
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

 <400> 317
 ccgcagccgc cgcgccgggc ccggguuggc cgcugacccc cgcggggccc cggcggccg 60
 gggcgggggc gggggcugcc ccgg 84
 <210> 318
 <211> 119
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 318
 agccugcgc ggagccgggg ccugagcccg ggccgcgcag gccgugaacu cgucgagcug 60
 cgcgugcggc cggugcucaa ccugccgggu ccuggccccc cgcucccccg gccccugga 119
 <210> 319
 <211> 64
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 319
 gaaggcgagg gguagaagag cacagggguu cugauaaacc cuucugccug cauucuacuc 60

 ccag 64
 <210> 320
 <211> 75
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 320
 aggcuggcgu gggcugaggg caggaggccu guggccgguc ccaggccucc ugcuccugg 60
 gcucaggcuc gguuu 75
 <210> 321

<211> 62
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 321
 ccuucugcgg cagagcuggg gucaccagcc cucauguacu ugugacuucu cccugccac 60
 ag 62

 <210> 322
 <211> 96
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 322
 cucgggaggg gcgggagggg ggucgccggu gcucggauca cgagggugcu uauuguucgg 60
 uccgagccug ggucuccuc uccccccaa ccccc 96
 <210> 323
 <211> 68
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 323
 gcauccugua cugagcugcc ccgaggcccu ucaugcugcc cagcucgggg cagcucagua 60
 caggauac 68
 <210> 324
 <211> 64
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

 <400> 324
 uccuguacug agcugccccg agcugggcag caugaagggc cucggggcag cucaguacag 60
 gaug 64
 <210> 325
 <211> 90
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 325
 guggguacgg cccagugggg gggagaggga cacgccugg gcucugcca gggugcagcc 60

ggacugacug agccccugug ccgccccag 90

<210> 326

<211> 80

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 326

ggcgcgucgc cccccucagu ccaccagagc ccggauaccu cagaaauucg gcucuggguc 60

uguggggagc gaaaugcaac 80

<210> 327

<211> 109

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 327

ggucggguc accaugacac agugugagac cucgggcuac aacacaggac ccgggcguc 60

cucugacccc ucgugucuug uguugcagcc ggagggagc agguccgca 109

<210> 328

<211> 85

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 328

uccucggg agccaggaug cagcucaagc cacagcaggg uguuuagcgc ucuucagugg 60

cuccagauug uggcgcuggu gcagg 85

<210> 329

<211> 86

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 329

ggggcugggg gugugggag agagagugca cagccagcuc agggauuaaa gcucuucuc 60

ucucucuc ucaccuucc cugcag 86

<210> 330

<211> 67

<212> RNA

<213> Homo sapiens

<400> 330
guggcacuca aacugugggg gcacuuucug cucucuggug aaagugccgc caucuuuuga 60
guguuac 67

<210> 331
<211> 82
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 331
ugugggcagg gccucuggga gcugaggcuc uggggguggc cggggcugac ccugggccuc 60
ugcucuccag ugucugaccg cg 82

<210> 332
<211> 94
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 332
aaucagccc ugccacuggc uuaugucaug accuugggcu acucaggcug ucugcacaau 60
gagccaguug gacaggagca gugccacuca acuc 94

<210> 333
<211> 96
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 333
cgggccccgg gcgggcggga gggacgggac gcggugcagu guuuuuuuu cccccgcaa 60

uauugcacuc gucccggccu ccgcccccc cggccc 96

<210> 334
<211> 79
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 334
gugcagauc uugggagccc uguuagacuc uggauuuuac acuuggagug aacgggcgcc 60
aucccagge uuugcacag 79

<210> 335
<211> 75

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 335
 guaguuguuc uacagaagac cuggaugugu aggagcuaag acacacucca ggggagcugu 60
 ggaagcagua acacg 75

<210> 336
 <211> 80
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 336
 ugagaggccg caccuugccu ugcugcccgg gccgugcacc cgugggcccc agggcgacgc 60
 ggcgggggcg gcccuagcga 80

<210> 337
 <211> 92
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 337
 gucagugucu gggcggacag cugcaggaaa ggggaagacca aggcuugcug ucuguccagu 60
 cugccaccu acccugucug uucuugccac ag 92

<210> 338
 <211> 115
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 338
 ggugccgagg gccguccggc auccuaggcg ggucgcugcg guaccuccu ccugucugug 60
 gcggugggau cccguggccg uguuuuccug guggcccggc cgugccugag guuuc 115

<210> 339
 <211> 92
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 339
 ccuguccuc cugccugcg ccugcccagc ccuccugcuc uggugacuga ggaccgccag 60
 gcaggggug gucugggcg gggggcggcg gg 92

<210> 340
 <211> 69
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 340
 cuuucggcca gcgggacggc auccgaggug ggcuaggcuc gggcccugg cgggugcggg 60

 ggugggagg 69
 <210> 341
 <211> 62
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 341
 gguagggggc gggcuccggc gcugggacc cacuaggug gcgccuugc cccgccccgc 60
 cc 62
 <210> 342
 <211> 86
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 342
 ugccaguc uagguccug agaccuuua accugugagg acauccagg ucacagguga 60
 gguucuugg agccugcgu cuggcc 86

 <210> 343
 <211> 47
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 343
 cucggcggc ggcgcgggcu ccggguugg gcgagccaac gccgggg 47
 <210> 344
 <211> 73
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 344
 gugggcggg gcaggugugu gguggguggu ggccugcggu gagcagggcc cucacaccug 60

ccucgcccc cag	73
<210> 345	
<211> 67	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 345	
ggcagccagg gggauuggcg agcuugggcc cauuccuuuc cuuaccuac ccccaucce	60
ccuguag	67
<210> 346	
<211> 50	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 346	
accggcgcu gguggugggg gugggugccu guaaauccag cuaguuggga	50
<210> 347	
<211> 60	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 347	
aggccuaggg gguggcaggc uggccaucag ugugggcuaa ccuaguccuc ucccuccag	60
<210> 348	
<211> 102	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 348	
uguguuccu auccuccua uguccaccc ccacuccugu uugaaauuu caccagaaac	60
aggagugggg ggugggacgu aaggaggaug ggggaaagaa ca	102
<210> 349	
<211> 87	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 349	
gcagggcugg cagggagcgu gggaggggcu ggcugggucu gguagugggc aucagcuggc	60

ccucauuucu uaagacagca cuucugu	87
<210> 350	
<211> 81	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 350	
cauccuccuu acgucccacc ccccacuccu guuucuggug aaauaucaa acaggagugg	60
gggugggaca uaaggaggau a	81
<210> 351	
<211> 66	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 351	
cagagcaggg caggaaggu gggagagggg cccagcugac ccuccuguca cccgcuccuu	60
gcccag	66
<210> 352	
<211> 73	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 352	
gaaaacaacc aggugggcuu cccggagggc ggaacacca gccccagcau ccagggcuca	60
ccuaccacgu uug	73
<210> 353	
<211> 89	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 353	
accaugcugu agugugugua aacauccuac acucucagcu gugagcucaa gguggcuggg	60
agagguugu uuacuccuuc ugccaugga	89
<210> 354	
<211> 68	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 354
gacucggcug cgguggacaa guccggcucc agaaccugga caccgcucag cggccgcgg 60
cagggguc 68

<210> 355
<211> 51
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 355
agagaugaag cggggggcg gggucuugcu cuaaugccua gcgugaucuc a 51

<210> 356
<211> 70
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 356
acaaauagcu ucagggaguc aggggagggc agaaauagau ggccuucucc ugcuggaag 60
aaagugguc 70

<210> 357
<211> 69
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 357
uggguaggg gugggggaau ucaggggugu cgaacucaug gcugccaccu uugugucucc 60
auccugcag 69

<210> 358
<211> 72
<212> RNA
<213> Homo sapiens

<400> 358
ucuccucgag gggucucugc cucuaccag gacucuuca ugaccaggag gcugaggccc 60
cucacaggcg gc 72

<210> 359
<211> 74
<212> RNA

<213> Homo sapiens
 <400> 359
 ccaagggcac accggggaug gcagaggguc gugggaaagu guugaccuc gucaggucc 60
 cggggagccc cugg 74
 <210> 360
 <211> 80
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 360
 ccucugugag aaagggugug ggggagaggc ugucuugugu cuguaaguau gccaaacuua 60
 uuuuccccea ggcagaggga 80
 <210> 361
 <211> 64
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 361
 ugcucuguag gcaugaggca gggcccaggu uccaugugau gcugaagcuc ugacauuccu 60
 gcag 64
 <210> 362
 <211> 90
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 362
 ucuaagaaac gcaguggucu cugaagccug caggggcagg ccagcccugc acugaacgcc 60
 uguucuugcc agguggcaga agguugcugc 90
 <210> 363
 <211> 106
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 363
 agaagaaugc ccaaccagcc cucaguugcu acaguuccu guuguuucag cucgacaaca 60
 acaggcggcu guagcaaugg ggggcuggau gggcaucuca augugc 106
 <210> 364

<211> 71
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 364
 auggaggggg guguggagcc agggggccca ggucuacagc uucucuccgc ucccugcccc 60
 cauacuccca g 71
 <210> 365
 <211> 60
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

 <400> 365
 ggugccucgg gagggcaugg gccagggccac auaaugagcc aaaccccugu cuaccgcag 60
 <210> 366
 <211> 65
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 366
 ugucugggga uuuggagaag uggugagcgc aggucuuugg caccaucucc ccugguccu 60
 uggcu 65
 <210> 367
 <211> 110
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 367
 ucaccuggcc augugacuug ugggcuucc uuugucaucc uucgccuagg gcucugagca 60
 gggcagggac agcaaagggg ugcucaguug ucacuucca cagcacggag 110

 <210> 368
 <211> 93
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 368
 ccuuccggcg ucccaggcgg ggcgcccgg gaccgcccuc gugucugugg cggugggauc 60
 ccgcgccgu guuuuccugg uggcccggcc aug 93

<210> 369
 <211> 65
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 369
 agcccugggg guggucucua gccaaggcuc uggggucuca cccuuggcug gucucugcuc 60
 cgcag 65
 <210> 370
 <211> 61
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

 <400> 370
 uccgcucugu ggaguggggu gccugucucc ugccacuggg ugaccacacc cucuccacca 60
 g 61
 <210> 371
 <211> 64
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 371
 gagcucuggg aggggcuggg uuuggcagga caguuucaa gccucugucuc cucceaucuu 60
 ccag 64
 <210> 372
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 372
 guuggaggcg ugguuuuag a 21

 <210> 373
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 373
 guuggaggcg uggu 15

<210> 374	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 374	
cgcgggcgggg acggcgauug gu	22
<210> 375	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 375	
cggcggggac ggcgauu	17
<210> 376	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 376	
ggaggcgcag gcucggaag gcg	23
<210> 377	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 377	
gcaggcucgg aaagg	15
<210> 378	
<211> 26	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 378	
ccuucuggag aggcuuugug cggaua	26
<210> 379	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 379	
ccuucuggag aggcg	15
<210> 380	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 380	
ucugggcgag gggug	15
<210> 381	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 381	
ucugggcgag gggug	15
<210> 382	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 382	
cuccuggggc ccgcacucuc gc	23
<210> 383	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 383	
cuccuggggc ccgcacuc	18
<210> 384	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 384	
aagacacauu uggagagga	20
<210> 385	

<211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 385
 agacacauuu ggagag 16
 <210> 386
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 386
 ugaguggggc ucccgggacg 20

 <210> 387
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 387
 ugaguggggc ucccgggacg 20
 <210> 388
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 388
 ucgaggacug guggaagggc cuuu 24
 <210> 389
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 389
 ucgaggacug guggaa 16
 <210> 390
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>

> 390	
ggguggggau uuguugcauu acuug	25
<210> 391	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 391	
ggguggggau uuguugcauu	20
<210> 392	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 392	
ggcuccuugg ucuaggggua	20
<210> 393	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 393	
cuuggucuag gggua	15
<210> 394	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 394	
cuaguggaag aagauggcgg aag	23
<210> 395	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 395	
uaguggaaga agaag	15
<210> 396	
<211> 23	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 396
 acagcagggc ugaggauugc agu 23
 <210> 397
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 397
 ugcugcuccc aguccugcc 19
 <210> 398
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 398
 uggcggcggg aguuaugggc uucuc 25
 <210> 399
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 399
 uggcggcggg aguuaugggc uucuc 25
 <210> 400
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 400
 uaggaugggg gugagaggug 20

 <210> 401
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 401

uaggaugggg gugagagg	18
<210> 402	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 402	
cagccugagu gacagagcaa g	21
<210> 403	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 403	
acugcacucc agccu	15
<210> 404	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400	
> 404	
aggagggguc ccgcacuggg agg	23
<210> 405	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 405	
ugggaggggc ccuca	15
<210> 406	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 406	
gggggccgau acacuguacg aga	23
<210> 407	
<211> 20	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 407
 gggggccgau acacuguacg 20

<210> 408
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 408
 ggugggugag gucgggcccc aag 23

<210> 409
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 409
 cggggugggu gaggucgggc 20

<210> 410
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 410
 agaagaaggc ggucggucug cgg 23

<210> 411
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 411
 aagaaggcgg ucggucugcg g 21

<210> 412
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 412
 ggugagcgcu cgcuggc 17

<210> 413
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 413
 cggugagcgc ucgcu 15
 <210> 414
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 414
 ugcuggugau gcuuuc 16

 <210> 415
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 415
 ugcuggugau gcuuuc 16

 <210> 416
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 416
 gccccggcgc gggcggguuc ugg 23

 <210> 417
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 417
 ggagccccgg cgcggg 16

 <210> 418
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400
> 418
cggauccgag ucacggcacc a 21
<210> 419
<211> 15
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 419
ggauccgagu cacgg 15
<210> 420
<211> 23
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 420
ggggggaugu gcaugcuggu ugg 23
<210> 421
<211> 15
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 421
aucagcgugc acuuc 15
<210> 422
<211> 17
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 422
uccuagucac ggcacca 17
<210> 423
<211> 17
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 423
uccuagucac ggcacca 17
<210> 424

<211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 424
 ugcggggcua ggcuaacag caguc 25
 <210> 425
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 425
 ugcggggcua gggcu 15
 <210> 426
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 426
 cccaggcugg agcgagugca g 21
 <210> 427
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 427
 agcucacugc agccu 15
 <210> 428
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 428
 ugugggacug caaaugggag cu 22

 <210> 429
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 429	
ugugggacug caaaugggag cu	22
<210> 430	
<211> 26	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 430	
gcgggcuguc cggagggguc ggcuuu	26
<210> 431	
<211> 16	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 431	
gcuguccgga gggguc	16
<210> 432	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 432	
ccgggaacgu cgagacugga gc	22
<210> 433	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 433	
cggaacguc gagac	15
<210> 434	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 434	
ccuccgggac ggcuggg	17
<210> 435	
<211> 15	

<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 435	
cuccgggacg gcugg	15
<210> 436	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 436	
cccagcagga cgggagcgcg g	21
<210> 437	
<211> 16	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 437	
aagcuggguc aaggag	16
<210> 438	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 438	
cugggcucgg gacgcgcggc uc	22
<210> 439	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 439	
cugggcucgg gacgcgcgg	19
<210> 440	
<211> 29	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 440	

ggucagggcgg cucggacuga gcagguggg	29
<210> 441	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 441	
agaguguggu caggc	15
<210> 442	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 442	
cagcccgcc cagccgaggu ucu	23
<210> 443	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 443	
agcccccccc agccgag	17
<210> 444	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 444	
agggucgggg cagggagggc agg	23
<210> 445	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 445	
gggagaaggg ucggg	15
<210> 446	
<211> 21	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens	
<400>	
> 446	
auccaguucu cugagggggc u	21
<210> 447	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 447	
auccaguucu cugagggggc u	21
<210> 448	
<211> 16	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 448	
gugaaggccc ggcgga	16
<210> 449	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 449	
gugaaggccc ggcgg	15
<210> 450	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 450	
ccagggcugg cagugacaug ggu	23
<210> 451	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 451	
cagggcuggc agugacaug	19

<210> 452
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 452
 gccgggcgug gugguggggg c 21
 <210> 453
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 453
 uagccgggcg uggug 15
 <210> 454
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 454
 ccggccgccg gcuccgccc g 21
 <210> 455
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 455
 ccggccgccg gcuccgc 17
 <210> 456
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 456
 ugaggauaug gcaggaagg gga 23
 <210> 457
 <211> 19
 <212> RNA

<213> Homo sapiens
 <400> 457
 ugaggauaug gcaggaag 19
 <210> 458
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 458
 aggagcagu gggcgagcag g 21
 <210> 459
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 459
 aggagcagu gggcgagcag g 21
 <210> 460
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 460
 gaucggucga gagcguccug gcug 24
 <210> 461
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 461
 gcugggcggg gcgcg 15
 <210> 462
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 462
 cccgggcag auugguguag ggug 24
 <210> 463

<211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 463
 cggggcagau uggugua 17

<210> 464
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 464
 uggggcggag cuuccggagg ccc 23

<210> 465
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 465
 aucgcuggcc uggucg 16

<210> 466
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 466
 uggcagagcg cuguc 15

<210> 467
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 467
 uggcagagcg cuguc 15

<210> 468
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 468	
gugaguggga gccggugggg cugg	24
<210> 469	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 469	
ggggcuggag uaagg	15
<210> 470	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 470	
acccacucc ugguaccaua gu	22
<210> 471	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 471	
acccacucc uggua	15
<210> 472	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 472	
agcggggagg aagugggcgc ugcuu	25
<210> 473	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 473	
agcggggagg aagugggcgc u	21
<210> 474	
<211> 16	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 474
 ggaccagg agagac 16
 <210> 475
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 475
 ggaccagg agagac 16
 <210> 476
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 476
 auccaccuc ugccacaaa 20
 <210> 477
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 477
 auccaccuc ugcca 15

 <210> 478
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 478
 cgggccggc guuccc 16
 <210> 479
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 479

ccgggccccg cguuc	15
<210> 480	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 480	
ugacugggga gcagaaggag aacc	24
<210> 481	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400	
> 481	
gacuggggag cagaa	15
<210> 482	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 482	
agggccagag gagccuggag uggucgg	27
<210> 483	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 483	
agggccagag gagccuggag ugg	23
<210> 484	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 484	
aaaaggaagg gggaggag	18
<210> 485	
<211> 16	

<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 485	
aaggaagggg gaggag	16
<210> 486	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 486	
ccccggggag cccggcggug	20
<210> 487	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 487	
accccgggga gcccg	15
<210> 488	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 488	
gcugggag gcuggcauc	19
<210> 489	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 489	
gcugggag gcuggca	17
<210> 490	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 490	
ugggagggga gaggcagcaa gc	22

<210> 491
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 491
 ugggagggga gaggcagcaa gc 22

 <210> 492
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 492
 cagcggggcu gggcgcgc 18

 <210> 493
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 493
 cagcggggcu gggcgcg 15

 <210> 494
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 494
 cggggccgua gcacugucug aga 23

 <210> 495
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 495
 cggggccgua gcacugucug 20

 <210> 496
 <211> 18
 <212> RNA

<213> Homo sapiens	
<400> 496	
ucuagguggg gagacuga	18
<210> 497	
<211> 16	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 497	
guggggagac ugacgg	16
<210> 498	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 498	
uugaggagac augguggggg c	21
<210> 499	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 499	
uugaggagac auggu	15
<210> 500	
<211> 18	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 500	
gaggcugaag gaagaugg	18
<210> 501	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 501	
gaggcugaag gaaga	15
<210> 502	

<211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 502
 ggcaggaagc ggaggaaccu ug 22
 <210> 503
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 503
 ggaggaaccu uggagcu 17
 <210> 504
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 504
 aggggcuggg cgcgcgc 17
 <210> 505
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 505
 caggggcugg gcgcg 15

 <210> 506
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 506
 gaggguuuggg uggaggcucu cc 22
 <210> 507
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 507	
gagggguuggg uggag	15
<210> 508	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 508	
gagggcagcg uggguguggc g	21
<210> 509	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 509	
gagggcagcg uggguguggc g	21
<210> 510	
<211> 30	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 510	
gcugggcugg gacggacacc cggccuccac	30
<210> 511	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 511	
gaggcugggc ugggacgga	19
<210> 512	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 512	
cagaagggga guuggagca ga	22
<210> 513	

<211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 513
 gaaggggagu ugggag 16
 <210> 514
 <211> 29
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 514
 gggagccgcg gggaucgccg agggccggu 29
 <210> 515
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 515
 ggcggcggug guggg 15
 <210> 516
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 516
 cuccccggug ugcaaaugug 20
 <210> 517
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 517
 gugugcggug uuaug 15
 <210> 518
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 518

gagggcgggu ggaggagga	19
<210> 519	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 519	
gcggguggag gagga	15
<210> 520	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 520	
ggggcggggg cgggggc	17
<210> 521	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 521	
cgcgccgggc ccggg	15
<210> 522	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 522	
gggggucccc ggugcucgga ucu	23
<210> 523	
<211> 16	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 523	
ucgggagggg cgggag	16
<210> 524	
<211> 23	

<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 524	
cggggcagcu caguacagga uac	23
<210> 525	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 525	
agcucaguac aggau	15
<210> 526	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 526	
ucggcucugg gucugugggg agc	23
<210> 527	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 527	
gcccggauac cucag	15
<210> 528	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 528	
ggcuacaaca caggaccgg gcg	23
<210> 529	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 529	
ggcuacaaca caggaccgg g	21

<210> 530
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 530
 acucaaacug ugagggcacu uu 22
 <210> 531
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 531
 acucaaacug ugagggcac 19
 <210> 532
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 532
 ugagggagcug aggcucuggg ggug 24
 <210> 533
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 533
 ggcccugggg agcug 15

 <210> 534
 <211> 27
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 534
 gugaacgggc gccauccga ggcuuug 27
 <210> 535
 <211> 16
 <212> RNA

<213> Homo sapiens
 <400> 535
 gugaacgggc gccauc 16
 <210> 536
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 536
 caccuugccu ugcugcccgg gcc 23
 <210> 537
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 537
 caccuugccu ugcugcccgg gc 22
 <210> 538
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 538
 ggcccggccg ugccugaggu uuc 23
 <210> 539
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 539
 ggcguggga ucccg 15
 <210> 540
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 540
 aggcaggggc uggugcuggg cggg 24

<210> 541
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 541
 gggcgggggg cggcg 15
 <210> 542
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 542
 uggcgggugc ggggguggg 19
 <210> 543
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 543
 uggcgggugc ggggg 15
 <210> 544
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 544
 agggggcggg cuccggcgc 19
 <210> 545
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 545
 guagggggcg ggcuc 15
 <210> 546
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 546	
cacaggugag guucuuggga gcc	23
<210> 547	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 547	
acaggugagg uucuu	15
<210> 548	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 548	
gugggcgggg gcaggugugu gg	22
<210> 549	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 549	
cgggggcagg ugugu	15
<210> 550	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 550	
cgggcguggu gguggggug ggug	24
<210> 551	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 551	
cgggcguggu ggugg	15
<210> 552	

<211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 552
 cccagggcg acgcgcggg 20
 <210> 553
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 553
 cgcgcgggg gcggc 15
 <210> 554
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 554
 acaggagugg gggugggaca uaa 23

 <210> 555
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 555
 acaggagugg gggugggaca 20
 <210> 556
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 556
 ggugggcuuc ccggaggg 18
 <210> 557
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 557

ggugggcuuc ccgga	15
<210> 558	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 558	
caagguggcu gggagaggggu uguuuac	27
<210> 559	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 559	
gugagcucaa ggugg	15
<210> 560	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 560	
acucggcugc gguggacaag uc	22
<210> 561	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 561	
acucggcugc gguggacaag	20
<210> 562	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 562	
ugaagcgggg gggcg	15
<210> 563	
<211> 15	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 563
 ugaagcgggg gggcg 15
 <210> 564
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 564
 accaggaggc ugaggcccu ca 22
 <210> 565
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 565
 accaggaggc ugagg 15
 <210> 566
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 566
 uccuguacug agcugccccg aggcc 25
 <210> 567
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 567
 uccuguacug agcug 15
 <210> 568
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 568

acaccgggga uggcagaggg uc	22
<210> 569	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 569	
caccggggau ggcagagggg	20
<210> 570	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 570	
gugggggaga ggcugucuug ugu	23
<210> 571	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 571	
guguggggga gaggc	15
<210> 572	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 572	
ugcaggggca ggccagc	17
<210> 573	
<211> 17	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 573	
ugcaggggca ggccagc	17
<210> 574	
<211> 22	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 574
 uggggauuug gagaaguggu ga 22
 <210> 575
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 575
 uggggauuug gagaaguggu ga 22

 <210> 576
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 576
 ggcagggaca gcaaaggggu gc 22
 <210> 577
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 577
 gcagggacag caaagggg 18
 <210> 578
 <211> 26
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 578
 cggugggauc ccgcgccgu guuuuc 26
 <210> 579
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 579

ggggcgccgc gggac	15
<210> 580	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 580	
gcugggaagg caaaggacg u	21
<210> 581	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 581	
agacacauuu ggagaggaa cc	22
<210> 582	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 582	
ggggcugggg ccggggccga gc	22
<210> 583	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 583	
gugccagcug cagugggga g	21
<210> 584	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 584	
uuagggagua gaagguggg gag	23
<210> 585	
<211> 18	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 585
 cggggcggca ggggccuc 18
 <210> 586
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 586
 caggcacggg agcucaggug ag 22
 <210> 587
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 587
 agcaggugcg gggcggcg 18
 <210> 588
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 588
 guggguuggg gcgggcucug 20
 <210> 589
 <211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 589
 gggagucuac agcaggg 17

 <210> 590
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 590
 gggugcgggc cggcgggg 18

<210> 591
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 591
 caggaaggau uuaggacag gc 22
 <210> 592
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 592
 ugggggagcc augagauaag agca 24
 <210> 593
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 593
 uggggaaggc gucagugcg gg 22
 <210> 594
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 594
 cuggcggagc ccuuccaug cca 23
 <210> 595
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 595
 aaggaggag gagcggaggg gcccu 25
 <210> 596
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

<400> 596	
gcgggggugg cggcggcauc cc	22
<210> 597	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 597	
gggcuggggc gcggggaggu	20
<210> 598	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 598	
aaggggcugg gggagcaca	19
<210> 599	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 599	
aggcgaugug gggauaguaga ga	22
<210> 600	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 600	
cugggcccgc ggcgggcgug ggg	23
<210> 601	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 601	
acggggaguc aggcaguggu gga	23
<210> 602	

<211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 602
 agugggagga caggagcag gu 22
 <210> 603
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 603
 uggcgggggu agagcuggcu gc 22

 <210> 604
 <211> 24
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 604
 guaggggcu cccgggcg cg 24
 <210> 605
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 605
 cggggccaga gcagagac 19
 <210> 606
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 606
 caggcaggug uagguggag c 21
 <210> 607
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>

> 607	
uagcagcacg uaaauauugg cg	22
<210> 608	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 608	
ugaggggcag agagcgagac uuu	23
<210> 609	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 609	
aaaccguuac cauuacugag uu	22
<210> 610	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 610	
aggcacggug ucagcagc	19
<210> 611	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 611	
aggaagcccu ggaggggcug gag	23
<210> 612	
<211> 110	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 612	
ggcuacaguc uuucucaug ugacucgugg acuuccuuu gucauccuau gccugagaau	60
auaugaagga ggcuggggaag gcaaaggac guucaauugu caucacuggc	110
<210> 613	

<211> 97
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 613
 aucugaguug ggaggguccc ucuccaaaug ugucuugggg ugggggauca agacacauuu 60

 ggagagggaa ccucccaacu cggccucugc caucauu 97
 <210> 614
 <211> 83
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 614
 ggccccguc cgggucucgg cccguacagu ccggccggcc augcuggcgg ggcuggggcc 60
 ggggccgagc ccgcccggg gcc 83
 <210> 615
 <211> 83
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 615
 ccugcugcag aggugccagc ugcagugggg gaggcacugc cagggcugcc cacucuguu 60
 agccagcagg ugccaagaac agg 83

 <210> 616
 <211> 82
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 616
 cugacuuuuu uagggaguag aagguggggg agcaugaaca auguuuca cuccuaccc 60
 cuccacucc caaaaaaguc ag 82
 <210> 617
 <211> 64
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 617
 gggugggggc gggcggcag gggccuccc cagugccagg ccccauucug cuucucucc 60

agcu	64
<210> 618	
<211> 83	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 618	
aauagaggggu gcacaggcac gggagcucag gugaggcagg gagcugagcu caccugaccu	60
cccaugccug ugcacccucu auu	83
<210> 619	
<211> 105	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 619	
gcggggcggcg gcggcggcag cagcagcagg ugcggggcgg cggccgcgcu ggccgcucga	60
cuccgcagcu gcucguucug cuucuccagc uugcgcacca gcucc	105
<210> 620	
<211> 102	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 620	
gcuaaucgag gaaaagaucg agguggguug gggcgggcuc ugagggauug gucucacagc	60
ccggauccea gccacuuac cuugguuacu cuccuuccuu cu	102
<210> 621	
<211> 76	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 621	
ccgaugccuc gggagucuaac agcagggcca ugucugugag ggccaagg ugcauguguc	60
ucccagguuu cggugc	76
<210> 622	
<211> 54	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 622	
acgcgggugc gggccggcgg gguagaagcc acccggcccg gcccgccccg gcga	54
<210> 623	
<211> 70	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 623	
aaaagccugu ccuaagucc cucccagccu uccagaguug gugccaggaa ggauuuaggg	60
acaggcuuug	70
<210> 624	
<211> 81	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 624	
aguugguggg ggagccauga gauaagagca ccuccuagag aauguugaac uaaaggugcc	60
cucucuggcu ccucccaaa g	81
<210> 625	
<211> 90	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 625	
gugucucucu ggagaccug cagccuucc acccaccagg gagcuuucca ugggcugugg	60
ggaaggcguc agugcgggu gagggaacac	90
<210> 626	
<211> 76	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 626	
cgcaggccuc uggcggagcc cauuccaugc cagaugcuga gcgauggcug gugugucug	60
cuccacagc cuggug	76
<210> 627	
<211> 74	
<212> RNA	

<213> Homo sapiens
 <400> 627
 gggaggaaga agggaggagg agcggagggg cccuugucuu cccagagccu cucccuuccu 60
 ccccucccc uccc 74

<210> 628
 <211> 84
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 628
 cgguccagac guggcggggg uggcggcggc aucccgacg gccugugagg gaugcggcgc 60
 ccacugcccc gcgccccug accg 84

<210> 629
 <211> 55
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 629
 gggggcuggg gcgcggggag gugcuagguc ggccucggcu cccgcgccgc acccc 55

<210> 630
 <211> 110
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 630
 gucuaccagg ugugggccca gcuuuacaua guucaugcug aggcggggau uucaugcaga 60

aaacugguug caaaaggugc ugaaggggcu gggggagcac aagggagaag 110

<210> 631
 <211> 73
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 631
 cugguguuug aggcgaugug gggauguaga gacaacuucc cagucucauu uccucauccu 60
 gccaggccac cau 73

<210> 632
 <211> 92

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 632
 cgcugcgcuu cugggcccg gcggggcgug gggcugcccg ggccggucga ccagcgcgcc 60
 guagcucccg aggcccgagc cgcgaccgc gg 92

<210> 633
 <211> 66
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 633
 ucaagacggg gagucaggca gugguggaga uggagagccc ugagccucca cucuccuggc 60
 ccccag 66

<210> 634
 <211> 73
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 634
 guucaagugg gaggacagga ggcaggugug guuggaggaa gcagccugaa ccugccuccc 60
 ugacauucca cag 73

<210> 635
 <211> 61
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 635
 ucggcuggcg gggguagagc uggcugcagg cccggccccc cucagcugcu gccucucca 60
 g 61

<210> 636
 <211> 98
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 636
 cgagguaggg gcgucgggg cgcgggggcg ggucccaggc ugggcccuc ggaggccggg 60
 ugcucacugc cccguccgg cgcccuguc uccuccag 98

<210> 637
 <211> 61
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 637
 aacugcgggg ccagagcaga gagcccuugc acaccaccag ccucuccucc cugugcccca 60

 g 61
 <210> 638
 <211> 69
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 638
 ccgggcaggc agguguaggg uggagccac uguggcuccu gacucagccc ugcugccuuc 60
 accugccag 69
 <210> 639
 <211> 89
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 639
 gucagcagug ccuuagcagc acguaaaauu uggcguuaag auucuaaaa uaucuccagu 60
 auuaacugug cugcugaagu aagguugac 89

 <210> 640
 <211> 81
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 640
 guuccacucu agcagcacgu aaauauuggc guagugaaau auauuuuuu caccauuuu 60
 acugugcugc uuuaguguga c 81
 <210> 641
 <211> 94
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 641

auaaaggaag uuaggcugag gggcagagag cgagacuuuu cuauuuucca aaagcucggu	60
cugaggcccc ucagucuugc uuccuaacc gcgc	94
<210> 642	
<211> 72	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 642	
cuugggaaug gcaaggaaac cguuaccuu acugaguuuu guaaugguaa ugguucucu	60
gcuauaccca ga	72
<210> 643	
<211> 94	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 643	
cgggcagcgg gugccaggca cggugucagc aggcaacaug gccgagagc cggggccucc	60
gggcggcgcc guguccgca ccgcuacc ugac	94
<210> 644	
<211> 118	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 644	
gcaggugaac uggcaggcca ggaagaggag gaagccugg aggggcugga ggugauggau	60
guuuuccucc gguucucagg gcuccaccuc uuucgggccg uagagccagg gcuggugc	118
<210> 645	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 645	
gaggcuggga aggcaaagg acgu	24
<210> 646	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	

<400> 646	
cugggaaggc aaagg	15
<210> 647	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 647	
agacacauuu ggagaggga ccuc	24
<210> 648	
<211> 16	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 648	
agacacauuu ggagag	16
<210> 649	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 649	
gcugcagugg gggag	15
<210> 650	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 650	
agggaguaga aggguggga gca	23
<210> 651	
<211> 16	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 651	
uaggaguag aaggu	16
<210> 652	

<211> 17
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 652
 gcggggcggc aggggcc 17
 <210> 653
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 653
 gggggcgggg cggca 15
 <210> 654
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 654
 gcacgggagc ucagguga 18

 <210> 655
 <211> 18
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 655
 gcggcggcgg cggcagca 18
 <210> 656
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 656
 gcgggcggcg gcggc 15
 <210> 657
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 657

guggguuggg gcgggcucu	19
<210> 658	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 658	
guggguuggg gcgggcucu	19
<210> 659	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 659	
gggugcgggc cggcggggu	19
<210> 660	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 660	
ugcgggccgg cgggg	15
<210> 661	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 661	
aaggauuag ggacaggcuu ug	22
<210> 662	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 662	
caggaaggau uuaggaca	19
<210> 663	
<211> 22	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 663
 guuggugggg gagccaugag au 22
 <210> 664
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 664
 ggggagccau gagauaagag ca 22
 <210> 665
 <211> 23
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 665
 uggggaaggc gucagugcg ggu 23
 <210> 666
 <211> 16
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 666
 uggggaaggc gucagu 16
 <210> 667
 <211> 22
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 667
 uggcggagcc cauuccaugc ca 22
 <210> 668
 <211> 21
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 668

cuggcggagc ccauuccaug c	21
<210> 669	
<211> 23	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 669	
aagggaggag gagcggaggg gcc	23
<210> 670	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 670	
gggaggagga gcgga	15
<210> 671	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 671	
ggcgcgggga ggugc	15
<210> 672	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400>	
> 672	
ggcgcgggga ggugc	15
<210> 673	
<211> 21	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 673	
gaggcgaugu ggggauguag a	21
<210> 674	
<211> 20	

<212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 674
 cccagucuca uuuccucauc 20
 <210> 675
 <211> 25
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 675
 uucugggccc gcggcgggcg ugggg 25

 <210> 676
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 676
 gcggcgggc guggg 15
 <210> 677
 <211> 27
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 677
 uagcagcacg uaaaauugg cguaaag 27
 <210> 678
 <211> 15
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 678
 cacguaaa uuggc 15
 <210> 679
 <211> 30
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400>
 > 679

ugaggggcag agagcgagac uuuucuauuu	30
<210> 680	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 680	
cagagagcga gacuu	15
<210> 681	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 681	
aaaccguuac cauuacugag uuuagua	27
<210> 682	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 682	
uaccuuacu gaguu	15
<210> 683	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 683	
aggaagcccu ggaggggcug gaggu	25
<210> 684	
<211> 15	
<212> RNA	
<213> Homo sapiens	
<400> 684	
aggaagagga ggaag	15